

**Anfallsrezidiv nach Absetzen
der antiepileptischen Medikation
im Kindesalter**

Gerhard Georg Schmidberger

1980

Aus der Kinderklinik der Universität München
im Dr. von Haunerschen Kinderspital
Direktor : Prof. Dr. Betke

ANFALLSREZIDIV NACH ABSETZEN DER ANTIEPILEPTISCHEN
MEDIKATION IM KINDESALTER

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von
Gerhard Georg Schmidberger
aus Rosenheim
München 1979



Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität
München

Berichterstatter:	Priv.Doiz.Dr.Chr.Förster
Mitberichterstatter:	Prof.Dr.K.Betke
Dekan:	Prof.Dr.W.Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 17. 7. 1980

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Einleitung	1
B. Patienten und Auswertung der Krankengeschichten	3
C. Ergebnisse	4
I. Anfallsproblematik	4
I.1. Anfallsform	4
I.2. Anfallsform der Rezidive	8
I.3. Alter der Kinder beim Beginn der Anfallskrankheit und beim Absetzen der Medikation	9
I.3.a. Alter beim Beginn der Epilepsie	9
I.3.b. Alter beim Absetzen der Medikation	12
I.4. Dauer und Häufigkeit der Anfälle	15
I.4.a. Anfallsdauer	15
I.4.b. Anfallshäufigkeit	19
I.5. Genetische Belastung	21
I.6. Tageszeitliche Bindung	22
II. Geistige Entwicklung	24
III. EEG-Auswertung und Beurteilung	28
III.1. EEG-Befunde vor Absetzen der Medikation	28
III.1.a. EEG-Befunde vor Medikationsbeginn	28
III.1.b. Letzter EEG-Befund vor Absetzen der Medikation	31

	Seite
III.1.c. EEG-Verlauf vor Absetzen der antikonvulsiven Medikation	34
III.2. EEG-Befunde nach Absetzen der Medikation	40
III.2.a. Erste EEG-Kontrolle nach Absetzen der Medikation	40
III.2.b. EEG-Verlauf nach Absetzen der Medikation	43
IV. Therapie	49
IV.1. Dauer der antiepileptischen Medikation bis zum Sistieren der Anfälle	49
IV.2. Dauer der anfallsfreien Zeit vor Ab- setzen der Medikation	51
IV.3. Dauer der Beobachtungszeit nach Be- endigung der antiepileptischen Therapie	54
D. Diskussion	57
E. Zusammenfassung	81
F. Literaturverzeichnis	84
G. Lebenslauf	94

A. Einleitung

Die moderne Medizin ermöglicht heutzutage vielen Menschen, die unter Epilepsie leiden, mit Hilfe einer großen Anzahl von antikonvulsiven Medikamenten ein relativ erträgliches Leben ohne die beständige Angst vor erneuten Anfällen. Wie wichtig es ist, anfallsranke Kinder mittels Antiepileptika möglichst schnell anfallsfrei zu bekommen, ergibt sich aus der Tatsache, daß, wie Dose (1977) schreibt, jeder generalisierte Krampf für ein Kind die Gefahr eines hypoxischen Hirnschadens bedeutet, der zur Verschlimmerung des Leidens führen kann. Der eindrucksvollste Beweis für den Effekt der antikonvulsiven Therapie, meint Bamberger (1969), sei jedoch an der Notwendigkeit der Heimeinweisung abzulesen. Der Autor berichtet, daß 1936 nahezu jeder 10. Epilepsie-Patient eingewiesen werden mußte, während 1960 die Zahl auf nahezu die Hälfte zurückgegangen sei.

Trotz der großen Erleichterung, die die medikamentöse Behandlung für die Patienten bringt, darf man jedoch nicht übersehen, daß eine Langzeittherapie mit Antikonvulsiva erhebliche Nebenwirkungen verursacht. Nach Moore (1959) sollen Knochen-erweichungen, Lungenfibrose, hormonelle Störungen und sogar Chromosomenanomalien entstehen. Mumenthaler (1976) schreibt, daß bei einer Hydantoinbehandlung bereits innerhalb der normalen therapeutischen Breite Zahnfleischhypertrophie, zerebelläre Ataxie, Nystagmus und verwaschene Sprache auftreten. Nach Gündel (1977) führt die Epilepsiebehandlung mit Barbituraten zu Verlangsamung und Umständlichkeit. Selbst Patienten mit Spätrachitis werden laut Kübler (1977) unter antiepileptischer Dauerbehandlung nicht selten beobachtet.

Es stellt sich somit die Frage, wie lange man bei Anfallsfreiheit der Patienten die Behandlung fortführen sollte, bzw. ab wann man die Medikation absetzen kann. Diese Frage erfordert

eine besonders verantwortungsvolle Erwägung, da nach Gündel (1977) ein plötzlicher Wechsel in der antikonvulsiven Behandlung oder das plötzliche Absetzen der Medikamente einen Status epilepticus auslösen kann. In sozialer Hinsicht ist die Indikation zur Beendigung der antikonvulsiven Dauerbehandlung bei der Frage der beruflichen Eingliederung außerordentlich wichtig für die gesamte Lebensplanung des Patienten. Zudem sollte man nicht vergessen, welche große Belastung es gerade für ein Kind bedeutet, durch tägliche Einnahme von Medikamenten beständig an seine Krankheit erinnert zu werden.

Wesentlich für die Entscheidung, die antikonvulsive Therapie abzusetzen, ist die Berücksichtigung der verschiedenen Faktoren, die für die Prognose eines Anfallsrezidivs nach Beendigung der Medikation von Bedeutung sind. Der Analyse dieser Faktoren gilt unsere Untersuchung.

B. Patienten und Auswertung der Krankengeschichten

Die vorliegende Arbeit stützt sich auf die Auswertung der Krankengeschichten und EEG-Kurven von anfallskranken Kindern, die von 1974 - 1977 in der Kinderklinik der Universität München mit antikonvulsiven Medikamenten behandelt wurden. Ausgewählt wurden dabei nur solche Patienten, bei denen die antikonvulsive Medikation nach längerer Anfallsfreiheit abgesetzt worden war und die bei Anfallsfreiheit mindestens ein halbes Jahr ohne Medikation unter Beobachtung gestanden hatten. Die Beobachtungszeit ohne Medikation und ohne Anfälle reicht von einem halben Jahr bis elf Jahre nach Absetzen der Antikonvulsiva.

Es wurden verschiedene Kriterien untersucht, denen eine prognostische Bedeutung bei der Erwägung zukommt, die anti-epileptische Medikation abzusetzen. Hierzu wurden EEG-Ableitungen ausgewertet und auf ihre Änderung im Verlauf der Krankheit hin beurteilt.

Zur statistischen Berechnung wurde jeweils die Nullhypothese gebildet. Zu ihrer Überprüfung dient das Prüfmaß χ^2 , dessen Verteilung laut Überla (1975) durch die sogenannte χ^2 -Verteilung mit einem Freiheitsgrad gut angenähert werden kann.

C. Ergebnisse

I. Anfallsproblematik

I.1. Anfallsform

Bearbeitet wurden 114 Krankenverläufe. Hiervon traten bei 51 (44,7 %) Patienten Grand mal-Anfälle, bei 10 (8,8 %) psychomotorische Anfälle, bei 2 (1,7 %) Jackson-Anfälle und bei 51 (44,7 %) Petit mal-Anfälle auf. Von den letzteren litten 31 Kinder an Pyknolepsien bzw. Absencen, 8 an BNS-Krämpfen und 12 an myoklonisch-astatisch-akinetischen Anfällen.

Unter den Grand mal-Patienten bekamen 46 nur Grand mal-Anfälle, während bei vier zusätzlich Absencen und bei einem Kind myoklonisch-astatisch-akinetische Anfälle hinzukamen.

Von den 10 Patienten mit psychomotorischen Anfällen litten vier allein an psychomotorischen Anfällen. Weitere vier bekamen zusätzlich Grand mal-Anfälle und jeweils ein Kind zugleich Absencen bzw. Grand mal-Anfälle und Absencen.

Ein Patient mit Jackson-Anfällen erlitt auch Grand mal-Anfälle. Von den Kindern, die an Pyknolepsien erkrankt waren, litten 24 nur an Pyknolepsien, während 7 außerdem Grand mal-Anfälle erdulden mußten.

Bei den Patienten mit BNS-Krämpfen und denen mit myoklonisch-astatisch-akinetischen Anfällen traten keine anderen Anfallsformen auf.

Am häufigsten ereigneten sich Rückfälle bei den Kindern mit Grand mal-Anfällen. Bei 19 von ihnen mußte die Medikation infolge von Rezidiven wieder aufgenommen werden.

Von den 10 Patienten mit psychomotorischen Anfällen erlitten 7 Rückfälle.

Beide Kinder mit fokalen Anfällen blieben rezidivfrei.

Unter den Kindern mit Pyknolepsien bekamen 6 Rückfälle, wäh-

rend bei nur zwei Patienten mit BNS-Krämpfen und bei nur einem Kind mit myoklonisch- astatisch- akinetischen Anfällen sich Rezidive einstellten.

Kinder mit psychomotorischen Anfällen mußten also in 70 % Rezidive hinnehmen und solche mit Grand mal-Anfällen in 37 %. Dagegen erlitten Patienten mit Pyknolepsien nur in 19 %, diejenigen mit BNS-Krämpfen in 25 % und solche mit myoklonisch-astatisch- akinetischen Anfällen in 8 % Rückfälle.

Es errechnet sich für die psychomotorischen Anfälle eine signifikant höhere Rezidivhäufigkeit als für die Petit mal-Anfälle. Ähnliches ergibt sich auch aus dem Vergleich der Grand mal- und der Petit mal-Anfälle. Danach verzeichnen die Grand mal-Anfälle eine erheblich schlechtere Prognose auf Anfallsfreiheit nach Beendigung der antiepileptischen Medikation als die Petit mal-Anfälle. Das Ergebnis ist statistisch auffällig ($p < 0,05$). Gegenüber den Grand mal-Anfällen errechnet sich für die psychomotorischen Anfälle nur eine unwesentlich höhere Rückfallshäufigkeit ($p < 0,1$). Ein Vergleich der einzelnen Petit mal-Formen untereinander läßt statistisch keinen Unterschied in der Rezidivhäufigkeit der drei Petit mal-Typen erkennen.

Anfallsform	Anzahl der Kinder	Rezidivhäufigkeit	
		Anzahl	Prozent
Grand mal-Anfälle	51	19	37
Grand mal-Anfälle alleine	46	16	35
Grand mal-Anfälle und Absenzen	4	2	
Grand mal-Anfälle und my.- ast.- ak. Anfälle	1	1	
psychomotorische Anfälle	10	7	70
psychomotorische Anfälle alleine	4	2	
psychomotorische und Grand mal-Anfälle	4	3	
psychomotorische Anfälle und Absenzen	1	1	
psychomotorische- und Grand m.-Anf. u. Absenzen	1	1	
Jackson-Anfälle	2	/	0
Jackson-Anf. alleine	1	/	
Jackson-Anf. und Gr.m.-Anf.	1	/	
Petit mal-Anfälle	51	9	18
Pyknolepsien (Absenzen)	31	6	19
Pyknolep. alleine	24	5	21
Pyknolep. u. Gr.m.-Anf.	7	1	
BNS-Krämpfe	8	2	25
my.- ast.- ak. Anfälle	12	1	8

Tab. 1. Rückfallshäufigkeit in Beziehung zur Anfallsform

($p_{\text{psychomot. Anf./Petit m.-Anf.}} < 0,01$)

($p_{\text{Gr.m.-Anf./Petit m.-Anf.}} < 0,05$)

($p_{\text{psychomot. Anf./Gr. m.-Anf.}} < 0,1$)

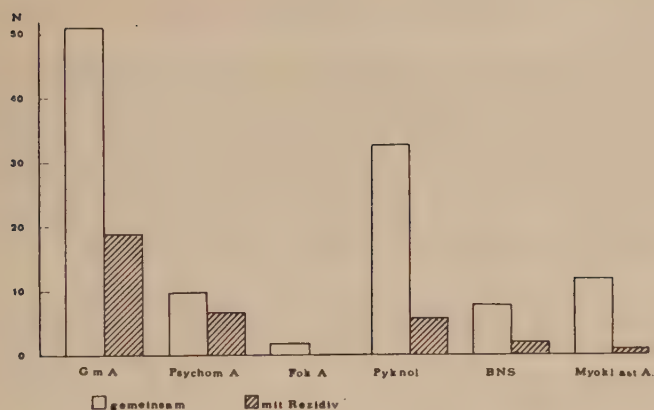


Abb.1. Rückfallshäufigkeit in Beziehung zur Anfallsform

- | | |
|--------------|--|
| (G.m.A. | : Grand mal-Anfälle |
| Psychom.A. | : psychomotorische Anfälle |
| Fok.A. | : fokale Anfälle |
| Pyknol. | : Pyknolepsien |
| BNS | : BNS-Krämpfe |
| Myokl.ast.A. | : myoklonisch-astatisch-akinetische Anfälle |
| gemeinsam | : sämtliche Patienten ohne antiepileptische Medikation |
| mit Rezidiv | : Patienten ohne antiepileptische Medikation mit Anfallsrezidiv) |

I.2. Anfallsform der Rezidive

Von den 19 Patienten mit Grand mal-Anfällen, bei denen sich Rezidive einstellten, waren alle Rückfälle ebenfalls wieder Grand mal-Anfälle.

7 Kinder mit psychomotorischen Anfällen erlitten Rückfälle. 4 davon bekamen wiederum psychomotorische Anfälle, zwei Grand mal-Anfälle und eines Absencen. Von den beiden Kindern, die als Rezidive Grand mal-Anfälle erhielten, hatte eines bereits früher Grand mal-Anfälle gehabt, während das andere vor dem Absetzen der Medikation nur an psychomotorischen Anfällen erkrankt war.

Von den Patienten mit Pyknolepsien rezidierten 6. Einer bekam Grand mal-Anfälle, einer psychomotorische Anfälle und 4 Absencen, wobei von den letzteren einer vor dem Rezidiv auch Grand mal-Anfälle gehabt hatte.

Eines der beiden Kinder mit BNS-Krämpfen, die rezidierten, erhielt Absencen, das andere myoklonisch-astatisch-akinetische Anfälle.

Von den Patienten mit myoklonisch-astatisch-akinetischen Anfällen erlitt nur ein Kind Rückfälle; es bekam Grand mal-Anfälle.

Anfallsform vor den Rezidiven	Anfallsform der Rezidive				
	Anzahl der Patienten mit Rezidi- ven	Gr.m.A.	psych.A.	Absencen	my.-ast.- ak.Anf.
Gr.m.-Anf.	19	19			
psychomot. Anfälle	7	2	4	1	
Pyknolep. (Absencen)	6	1	1	4	
BNS-Krämpfe	2			1	1
my.-ast.-ak.A.	1	1			
Summe	35	23	5	6	1

Tab.2. Anfallsform der Rezidive

I.3. Alter der Kinder beim Beginn der Anfallskrankheit und beim Absetzen der Medikation

a. Alter beim Beginn der Epilepsie

23 Grand mal-Patienten bekamen ihre Anfälle im Alter zwischen 0 und 1 Jahr, 11 im Alter zwischen 1 und 3 Jahren, 6 zwischen 3 und 5 Jahren und 4 zwischen 7 und 14 Jahren.

Ein Kind, das an fokalen Anfällen litt, erkrankte mit 7 Jahren, das andere mit 9 1/2 Jahren.

10 Patienten waren an psychomotorischen Anfällen erkrankt. Bei 4 davon begann die Epilepsie im Alter zwischen 1 und 3 Jahren, bei 2 zwischen 3 und 5 Jahren, bei 3 zwischen 5 und 7 Jahren und bei einem mit 9 Jahren.

Von den 31 Patienten mit Pyknolepsien bekamen 4 ihre Anfälle bereits im ersten Lebensjahr, 9 im Alter zwischen 1 und 3 Jahren, 6 zwischen 3 und 5 Jahren, 4 zwischen 5 und 7 und 7 zwischen 7 und 14 Jahren.

Bei allen Patienten mit BNS-Krämpfen begann die Krankheit in den ersten 15 Lebensmonaten.

Von den Kindern mit myoklonisch-astatisch-akinetischen Anfällen erlitten 10 ihre Anfälle bereits in den ersten 3 Lebensjahren und 2 im Alter zwischen 3 und 5 Jahren.

Rückfälle erlitten von den Patienten mit Grand mal-Anfällen, deren Krankheit im ersten Lebensjahr begann, 8, von denen, deren Epilepsie im Alter zwischen 1 und 3 Jahren einsetzte 3, bei Patienten mit Anfallsbeginn zwischen 3 und 5 Jahren 4, bei solchen mit Krankheitsbeginn zwischen 5 und 7 Jahren 3 und zwischen 7 und 14 Jahren einer.

6 Patienten mit Pyknolepsien erlitten Rückfälle. Bei 4 davon hatte die Krankheit im Alter zwischen 1 und 5 Jahren begonnen, und bei 2 zwischen 7 und 14 Jahren.

Bei beiden Patienten mit BNS-Krämpfen, die rezidierten, hatten die Anfälle bereits im ersten Lebensjahr begonnen.

Das einzige Kind, das von den Patienten mit myoklonisch-astatisch- akinetischen Anfällen Rückfälle hinnehmen mußte, war zu Krankheitsbeginn bereits 4 Jahre alt.

Von allen 69 Kindern, deren Anfälle in den ersten 3 Lebensjahren begannen, erlitten 17 (24,6 %) Rezidive. Von den 44 Patienten mit Krankheitsbeginn im Alter zwischen 3 und 14 Jahren rezidierten 18 (40,9 %). Der Unterschied in der Rückfallshäufigkeit zwischen beiden Gruppen ist statistisch auffällig ($p < 0,05$).

Ein deutlicher Unterschied in der Rückfallshäufigkeit zwischen den Patienten, deren Anfälle bereits vor dem 4. Lebensjahr auftraten und denen, die erst später erkrankten, findet sich bei den Kindern mit Grand mal-Anfällen bzw. mit Pyknolepsien. Von 34 Patienten mit Grand mal-Anfällen, deren Anfälle im Alter zwischen 0 und 3 Jahren begannen, erlitten 11 (32,3 %) Rezidive, während von 17 an Grand mal-Anfällen leidenden Kindern, deren Anfälle nach dem 3. Lebensjahr begannen 8 (47,0 %) rezidierten.

Von 13 Pyknolepsie-Patienten mit Krankheitsbeginn in den ersten 3 Lebensjahren erlitt nur einer (7,6 %) Rückfälle, dagegen rezidierten von 17 an Pyknolepsie erkrankten Kindern, deren Anfälle später begonnen hatten, 5 (29,4 %).

Anfallsform	Häufigkeit in den Altersstufen bei Krankheitsbeginn				
	0 - 1	1 - 3	3 - 5	5 - 7	7 - 14 Jahre
Grand mal-Anfälle	23	11	6	7	4
mit Rückfälle	8	3	4	3	1
Jackson-Anfälle				1	1
mit Rückfälle				0	0
psychomotorische Anfälle		4	2	3	1
mit Rückfälle		3	0	3	1
Pyknolepsien	4	8	6	4	7
mit Rückfälle	0	1	3	0	2
BNS-Krämpfe	7	1			
mit Rückfälle	2	0			
my.-ast.-ak. Anfälle	4	6	2		
mit Rückfälle	0	0	1		
Gesamtzahl	38	31	16	15	13
mit Rückfälle	10	7	8	6	4
Prozent	26	22	50	40	31

Tab.3. Rückfallshäufigkeit in Beziehung zum Alter der Kinder bei Krankheitsbeginn
(eingeteilt nach Anfallsformen)
($p_{\text{Krankheitsbeginn } 0 - 3 \text{ J.} / 3 - 14 \text{ J.}} < 0,05$)

b. Alter beim Absetzen der Medikation

Von 51 Patienten mit Grand mal-Anfällen wurde die Medikation bei 11 im Alter zwischen 0 und 4 Jahren eingestellt, bei 15 im Alter zwischen 4 und 8 Jahren, bei ebenfalls 15 zwischen 8 und 12 Jahren und bei 10 im Alter zwischen 12 und 17 Jahren. Beide Kinder mit Jackson-Anfälle waren 15 Jahre alt, als ihre Medikation beendet wurde.

Von 10 Patienten mit psychomotorischen Anfällen wurde die Medikation bei 3 in einem Alter zwischen 4 und 8 und bei 6 zwischen 8 und 12 Jahren eingestellt. Nur einer war bei Beendigung der Medikation bereits 16 Jahre alt.

31 Patienten litten an Pyknolepsien. Bei 3 wurde die antiepileptische Therapie schon in den ersten 4 Lebensjahren beendet, 11 waren zwischen 4 und 8 Jahre alt, ebenfalls 11 zwischen 8 und 12 und 6 zwischen 12 und 17 Jahre.

Bei allen Patienten mit BNS-Krämpfen wurde die antikonvulsive Therapie bereits innerhalb der ersten 8 Lebensjahre eingestellt.

Von 12 Kindern mit myoklonisch-astatisch- akinetischen Anfällen war eines 3 1/2 Jahre alt, als die Medikation abgesetzt wurde, 6 waren zwischen 4 und 8 und 5 zwischen 8 und 12 Jahre alt.

19 Patienten mit Grand mal-Anfällen erlitten Rezidive. Bei 4 davon war die Medikation schon innerhalb der ersten 4 Lebensjahre abgesetzt worden. 7 waren bei Beendigung der antikonvulsiven Therapie zwischen 4 und 8 Jahre alt, 6 zwischen 8 und 12 und 2 zwischen 12 und 17 Jahre.

Bei allen 7 Patienten, die an psychomotorischen Anfällen litten und rezidierten, war die antikonvulsive Therapie im Alter zwischen 7 und 12 Jahren beendet worden.

6 Kinder mit Pyknolepsien mußten Rückfälle hinnehmen. Bei 4 davon wurde die Medikation in einem Alter zwischen 7 1/2 und 12 Jahren eingestellt, während nur 2 Patienten beim Absetzen der Therapie älter waren.

Von den beiden Patienten mit BNS-Krämpfen, die Rückfälle erlitten, war einer bei Beendigung der Medikation 2 1/2 und der andere 5 Jahre alt.

Das einzige Kind, das an myoklonisch- astatisch- akinetischen Anfällen erkrankt war und rezidierte, war bei Beendigung der Medikation 7 3/4 Jahre alt.

Von allen 58 Patienten, deren antiepileptische Therapie innerhalb der ersten 8 Lebensjahre eingestellt wurde, bekamen 16 (27,5 %) Rückfälle.

Von 37 anfallskranken Kindern, die bei Beendigung der antikonvulsiven Therapie zwischen 8 und 12 Jahre alt waren, rezidierten 15 (40,5 %), während von 19 Patienten, deren antiepileptische Medikation im Alter zwischen 12 und 17 Jahren eingestellt wurde, nur 4 (21,0 %) Rückfälle bekamen.

Die höchste Rückfallsquote findet sich also bei Patienten, deren Therapie in einem Alter zwischen 8 und 12 Jahren, also bei beginnender Pubertät, beendet wurde.

Besondere Bedeutung scheint dies für Patienten mit psychomotorischen Anfällen bzw. mit Pyknolepsien zu besitzen, da bei den ersteren alle 7 Kinder mit Rückfällen beim Absetzen der Medikation zwischen 7 und 12 Jahre alt waren, und von 6 Pyknolepsiepatienten mit Rezidiven bei 4 die antiepileptische Therapie in einem Alter zwischen 7 1/2 und 12 Jahren eingestellt worden war.

Anfallsform	Häufigkeit in den Altersstufen beim Absetzen der Medikation			
	0 - 4	4 - 8	8 - 12	12 - 17 Jahre
Grand mal-Anfälle	11	15	15	10
mit Rückfälle	4	7	6	2
Jackson-Anfälle				2
mit Rückfälle				0
psychomotorische Anfälle		3	6	1
mit Rückfälle		1	6	0
Pyknolepsien	3	11	11	6
mit Rückfälle	0	1	3	2
BNS-Krämpfe	5	3		
mit Rückfälle	1	1		
my.-ast.-ak. Anfälle	1	6	5	
mit Rückfälle	0	1	0	
Gesamtzahl	20	38	37	19
mit Rückfälle	5	11	15	4
Prozent	25	29	41	21

Tab.4. Rückfallshäufigkeit in Beziehung zum Alter der Patienten beim Absetzen der Medikation (eingeteilt nach Anfallsformen)

I.4. Dauer und Häufigkeit der Anfälle

a. Anfallsdauer

Zur Ermittlung der Anfallsdauer wurden jeweils die längsten Anfälle, die die einzelnen Patienten erlitten hatten, verwendet.

Von 47 Patienten mit Grand mal-Anfällen dauerten bei 3 die längsten Anfälle weniger als eine Minute. Bei 12 Kindern erstreckte sich die Anfallsdauer zwischen 1 und 10 Minuten. 32 Kinder mit Grand mal-Epilepsie waren bei einzelnen Anfällen über 10 Minuten bewußtlos. Bei einem Patienten dauerte ein Grand mal-Status epilepticus sogar 6 Stunden. Von 7 Kindern mit psychomotorischer Epilepsie dauerten die Anfälle bei 4 zwischen 1 und 10 Minuten. Bei 3 Patienten hielten die längsten Anfälle über 10 Minuten an. Von den letzteren waren bei 2 zusätzlich Grand mal-Anfälle aufgetreten. Dies waren zugleich die längsten Anfälle, die diese beiden Kinder erlitten hatten.

Von den Patienten mit Jackson-Anfällen dauerte bei einem Kind einmal ein Anfall 1/2 Stunde. Das andere hatte zusätzlich einen Grand mal-Anfall, der sich über 2 Minuten erstreckte. Von 31 Patienten mit Pyknolepsien dauerten bei 15 die Anfälle weniger als 1 Minute, bei 7 zwischen 1 und 10 Minuten und bei 3 länger als 10 Minuten. Bei letzteren waren die längsten Anfälle allerdings jeweils Grand mal-Anfälle. Von 8 Patienten mit BNS-Krämpfen waren bei 6 alle Anfälle kürzer als 60 Sekunden, während sie bei 2 wenige Minuten anhielten.

Von 9 Kindern mit myoklonisch-astatisch-akinetischen Anfällen dauerten diese nur bei 2 über 1 Minute.

3 Patienten mit Grand mal-Anfällen von einer Dauer zwischen 1 und 10 Minuten erlitten Rückfälle. 16 von den 32 an Grand mal-Epilepsie leidenden Kindern, deren Krämpfe bisweilen län-

ger als 10 Minuten anhielten, rezidierten.

Von den Patienten mit psychomotorischen Anfällen bekamen 2 mit einer Anfallsdauer zwischen 1 und 10 Minuten Rückfälle und 3, bei denen sich vereinzelte Anfälle über 10 Minuten erstreckten.

3 Patienten mit Pyknolepsien, die Rückfälle hinnehmen mußten, hatten niemals Anfälle, die länger als 1 Minute dauerten.

Bei einem anderen Kind mit Rückfällen hielt ein Petit mal-Status epilepticus 5 Minuten an, während bei einem weiteren an Pyknolepsien leidenden Patienten der längste Anfall ein Grand mal-Krampf mit 20 Minuten Dauer war.

Bei beiden Kindern, die an BNS-Krämpfen erkrankt waren und rezidierten, waren die Anfälle kürzer als 60 Sekunden.

Insgesamt dauerten bei 31 Kindern die Anfälle nicht länger als 1 Minute. 5 (16,1 %) davon erlitten Rückfälle. Bei 28 Patienten erstreckte sich die Anfallsdauer zwischen 1 und 10 Minuten, wobei 6 (21,4 %) rezidierten. Bei 39 Kindern dauerten einige Anfälle über 10 Minuten. 20 (51,3 %) davon mußten Rückfälle erdulden.

Aus der statistischen Berechnung ergibt sich ein hoch signifikanter Unterschied in der Rückfallshäufigkeit ($p < 0,005$) bei Kindern, deren Anfälle höchstens 10 Minuten dauerten, gegenüber solchen mit einer Anfallsdauer zwischen 10 Minuten und 6 Stunden. Besondere Bedeutung scheint dies für Patienten mit Grand mal- und psychomotorischen Anfällen zu besitzen, da bei ersteren 50 % der Patienten mit einer Anfallsdauer von über 10 Minuten und bei letzteren alle 3 Kinder mit einer solchen Anfallsdauer Rückfälle erlitten.

Anfallsform	Anzahl der Patienten mit bestimmter Anfallsdauer		
	0 - 60 Sek.	1 - 10 Min.	10 - 360 Min.
Grand mal-Anfälle	3	12	32
mit Rückfälle	0	3	16
Jackson-Anfälle		1	1
mit Rückfälle		0	0
psychomotorische Anfälle		4	3
mit Rückfälle		2	3
Pyknolepsien	15	7	3
mit Rückfälle	3	1	1
BNS-Krämpfe	6	2	
mit Rückfälle	2	0	
my.-ast.-ek. Anfälle	7	2	
mit Rückfälle	0	0	
Gesamtzahl	31	28	39
mit Rückfälle	5	6	20
Prozent	16	21	51

Tab. 5. Rückfallhäufigkeit in Beziehung zur Dauer der Anfälle; (eingeteilt nach Anfallsformen)

(P Anfallsdauer der Grand mal-Anfälle 0 - 10 Min./
10 - 360 Min. $< 0,1$)

(P Anfallsdauer aller Patienten 0 - 10 Min./
10 - 360 Min. $< 0,005$)

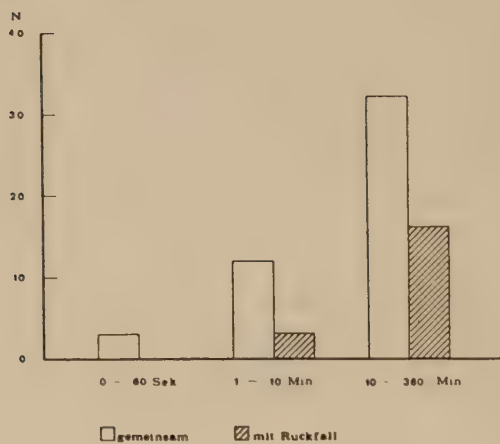


Abb.2. Rückfallshäufigkeit von Grand mal-Anfällen in Beziehung zur Anfallsdauer.
(Legende s. Abb.1)

b. Anfallshäufigkeit

Zur Ermittlung der Anfallshäufigkeit wurde der Zeitraum in der Krankheitsentwicklung der Kinder ausgewählt, in dem die meisten Anfälle aufgetreten waren. Als häufig werden Anfälle bezeichnet, die zeitweise mehrmals wöchentlich, bei vielen Patienten sogar mehrmals am Tage, auftraten. Selten bedeutet, daß die Patienten pro Monat höchstens 1 oder 2 Anfälle bekamen. Bei manchen Kindern war die Anfallsfrequenz jedoch noch erheblich niedriger.

Von den Patienten, die an einer Grand mal-Epilepsie erkrankt waren, traten die Anfälle bei 7 häufig auf, während 40 Kinder nur selten Anfälle erlitten. 4 Grand mal-Patienten hatten überhaupt nur einen einzigen Krampfanfall bekommen. Bei beiden Kindern mit Jackson-Anfällen traten diese selten auf.

Von 9 Patienten mit psychomotorischer Epilepsie ereigneten sich bei 7 öfter Anfälle, während 2 Kinder nur vereinzelt schwere Dämmerattacken bekamen.

Bei allen 25 Patienten mit Pyknolepsien traten zeitweise sehr oft Anfälle auf. Ähnliches gilt für die 8 Kinder, die an BNS-Krämpfen litten, und die 10 Patienten mit myoklonisch-astatisch- akinetischen Anfällen.

Von den Grand mal-Patienten mit hoher Anfallsfrequenz erlitt nur einer Rückfälle, während von den Kindern mit seltenen Anfällen 15 rezidierten. Von den 4 Patienten mit Grand mal-Epilepsie, bei denen nur ein einziger schwerer Krampfanfall aufgetreten war, bekamen 3 Rückfälle.

6 Kinder mit häufigen und eines mit seltenen psychomotorischen Anfällen rezidierten.

Bei den 5 Kindern mit Pyknolepsien und 2 Patienten mit BNS-Krämpfen, bei denen sich Rückfälle einstellten, waren oft Anfälle aufgetreten.

Insgesamt mußten also 57 Patienten zeitweise sehr viele Anfälle hinnehmen. 15 (26,3 %) von ihnen rezidierten. 48 Kinder litten an seltenen Anfällen bzw. hatten nur einen Krampfanfall gehabt, 19 (39,6 %) bekamen Rückfälle.

Aus der Signifikanzberechnung findet sich eine etwas höhere Rückfallswahrscheinlichkeit ($p < 0,1$) für Patienten mit hoher Anfallsfrequenz als für solche mit niedriger Frequenz. Dies scheint besonders für Grand mal-Patienten von Bedeutung zu sein. Bei ihnen ergibt sich eine Rezidivquote von 14,3 % bei den Kindern mit häufigen Anfällen und eine solche von 40,9 % bei den übrigen.

Anfallsform	Anfallsfrequenz		
	häufig	selten	1 Anfall
Grand mal-Anfälle	7	40	4
mit Rückfälle	1	15	3
Jackson-Anfälle		2	
mit Rückfälle		0	
psychomotorische Anfälle	7	2	
mit Rückfälle	6	1	
Pyknolepsien	25		
mit Rückfälle	5		
BNS-Krämpfe	8		
mit Rückfälle	2		
my.- ast.- ak. Anfälle	10		
mit Rückfälle	0		
Gesamtzahl	57	44	4
mit Rückfälle	15	16	3
Prozent	26	36	75

Tab.8. Rückfallshäufigkeit in Beziehung zur Anfallsfrequenz (eingeteilt nach Anfallsformen)
 $(P_{\text{häufige/seltene Anfälle}} < 0,1)$

I.5. Genetische Belastung

Als erbbedingt wird die Anfallskrankheit nur bei Kindern bezeichnet, bei denen in der engeren Verwandtschaft Epilepsie auftrat. Zur engeren Verwandtschaft zählen außer Eltern und Geschwister nur noch Tanten, Onkel, Cousinsen und Cousins sowie die Großeltern.

Bei der Durchsuchung der Krankengeschichten fanden sich nur 7 Patienten, auf die diese Kriterien zutrafen.

4 davon litten an Grand mal-Anfällen, ein Kind an Pyknolepsien und 2 an myoklonisch- astatisch- akinetischen Anfällen.

Beim einzigen Patienten aus dieser Gruppe, der rezidierte, war die Mutter an Epilepsie erkrankt. Er selbst litt an Grand mal-Anfällen.

Bei den restlichen Kindern finden sich entweder keine Angaben über Vererbung in den Krankengeschichten, oder es waren wie bei den meisten keine Anfallskrankheiten in der Familie bekannt. Es ist deshalb aufgrund der geringen Kinderzahl, bei denen eine genetische Belastung vorlag, kaum möglich, eine sinnvolle Statistik zu betreiben.

Anfallsform	mit genetischer Belastung
-------------	---------------------------

Grand mal-Anfälle	4
mit Rückfälle	1
Pyknolepsien	1
mit Rückfälle	0
my.- ast.- ak. Anfälle	2
mit Rückfälle	0

Gesamtzahl	7
mit Rückfälle	1
Prozent	14

Tab.6. Rückfallshäufigkeit in Beziehung zur genetischen Belastung (eingeteilt nach Anfallsformen)

I.6. Tageszeitliche Bindung

Von 46 Patienten mit Grand mal-Epilepsie traten die Anfälle bei 15 vornehmlich zu bestimmten Tageszeiten auf.

Bei keinem der beiden Kinder mit Jackson-Anfällen ließ sich eine solche Bindung erkennen. Von den 10 Patienten mit psychomotorischen Anfällen zeigten nur 2 Anfälle, die sich an eine bestimmte Tageszeit hielten. Bei 3 Patienten mit Pyknolepsien ließ sich eine Bindung der Anfälle an eine bestimmte Tageszeit erkennen, während dies bei 25 weiteren nicht der Fall war. Von den Patienten mit BNS-Krämpfen bekam nur ein Kind seine Anfälle vornehmlich morgens zwischen 7 und 8 Uhr beim Aufwachen. Bei allen 10 Patienten mit myoklonisch-astatisch-akinetischen Anfällen stellten sich diese zu unregelmäßigen Tageszeiten ein.

Von den Patienten, deren Anfälle an eine feste Tageszeit gebunden waren, erlitten 6 Kinder mit Grand mal-Anfällen Rezidive. Von den beiden Kindern mit psychomotorischen Anfällen, deren Anfälle sich zu festen Tageszeiten eingestellt hatten, bekam eines Rückfälle. Ein Kind mit Pyknolepsie, dessen Anfälle vor allem nachts aufgetreten waren, rezidierte.

Insgesamt zeigten 21 Kinder Anfälle, die sich hauptsächlich an bestimmte Tageszeiten hielten. 8 (38,1 %) davon erlitten Rückfälle. Von 83 Patienten mit Anfällen ohne Bindung an eine Tageszeit rezidierten 24 (28,9 %). Bei den Patienten mit Grand mal-Anfällen errechnen sich Rückfallsquoten von 40,0 % bei den Kindern, deren Anfälle vornehmlich zu einer festen Tageszeit aufgetreten waren, und 32,2 % bei den übrigen. Die statistische Prüfung erbringt bezüglich der Rezidivhäufigkeit keine Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen. Von den 15 Grand mal-Patienten mit tageszeitlich gebundenen Anfällen hatten 12 ihre Anfälle nur im Schlaf bekommen, während 3 alleine aus dem Wachzustand heraus krampften. Rückfälle traten nur in der ersten Gruppe auf.

Anfallsform	tageszeitliche Bindung	
	gebunden	nicht gebunden
Grand mal-Anfälle	15	31
mit Rückfälle	6	10
Jackson-Anfälle		2
mit Rückfälle		0
psychomotorische Anfälle	2	8
mit Rückfälle	1	6
Pyknolepsien	3	25
mit Rückfälle	1	5
BNS-Krämpfe	1	7
mit Rückfälle	0	2
my.-ast.-ak Anfälle		10
mit Rückfälle		1
Gesamtzahl	21	83
mit Rückfälle	8	24
Prozent	38	29

Tab.7a. Rückfallshäufigkeit in Beziehung zur tageszeitlichen Bindung der Anfälle (eingeteilt nach Anfallsformen)

	nur im Schlaf	nur aus dem Wachzustand heraus
Grand mal-Anfälle	12	3
mit Rückfälle	6	0

Tab.7b. Rückfallshäufigkeit in bezug auf die Bindung von Grand mal-Anfällen an den Schlaf bzw. aus dem Wachzustand heraus

II. Geistige Entwicklung

Die Krankengeschichten enthalten 13 Patienten mit Hydrozephalus. 10 von ihnen waren geistig und psychomotorisch retardiert, während 3 eine normale mentale Entwicklung genommen hatten.

Alle 4 Patienten mit Mikrozephalus waren geistig zurückgeblieben. Ebenso beide Kinder mit Dyskranie.

Ein Kind war an Neurofibromatose erkrankt. Auch dies war debil. Bei 9 Patienten bestanden Lähmungen. 5 davon waren geistig retardiert, während die 4 restlichen normale Intelligenz besaßen.

10 Kinder waren in ihrem Verhalten gestört, 5 von ihnen zugleich debil.

75 Patienten wiesen keine zusätzlichen Symptome auf. 11 davon waren jedoch geistig und psychomotorisch zurückgeblieben.

7 Patienten mit Hydrozephalus erlitten Rückfälle. 5 von ihnen waren debil.

Von den 4 Kindern mit Mikrozephalus rezidierten 2. Beide waren mental retardiert.

Ein Patient mit Dyskranie, dessen geistige Entwicklung zurückgeblieben war, bekam Rückfälle.

Auch der einzige Patient mit Neurofibromatose mußte Rückfälle hinnehmen.

4 von den 9 Patienten, die Lähmungen aufwiesen, erlitten Rezidive. Nur einer von diesen war debil.

Von den verhaltensgestörten Patienten rezidierten 5. 4 davon waren auch mental und psychomotorisch zurückgeblieben.

Von den anfallskranken Kindern ohne zusätzliche Symptome mußten 14 Rezidive erdulden. 4 von ihnen waren aber debil.

36 Patienten waren also insgesamt geistig und / oder psychomotorisch retardiert. 20 (55,6 %) erlitten Rückfälle.

78 Kinder waren mental altersgemäß entwickelt. 14 (17,9 %) rezidierten.

Aus der statistischen Berechnung läßt sich ein hoch signifikanter Unterschied ($p < 0,001$) in der Rückfallshäufigkeit zwischen mental und / oder psychomotorisch retardierten und geistig altersgemäß entwickelten Kindern erkennen.

Vor allem scheinen auch Kinder mit zusätzlichen neurologischen bzw. psychiatrischen Störungen wie Hydrozephalus, Mikrozephalus, Dyskranie, Lähmungen oder Neurofibromatose bzw. Verhaltensstörungen eine erhöhte Rezidivhäufigkeit aufzuweisen.

Es findet sich nämlich ein hoch signifikanter Unterschied in der Rückfallswahrscheinlichkeit ($p < 0,005$) von Kinder mit diesen genannten zusätzlichen Symptomen gegenüber den übrigen.

zusätzliche Symptome	Häufigkeit in der geistigen bzw. psychomotorischen Entwicklung	
	mental und/oder psychomotorisch retardiert	mental und psychomotorisch normal
Hydrozephalus	10	3
mit Rückfall	5	2
Mikrozephalus	4	
mit Rückfall	2	
Dyskranie	2	
mit Rückfall	1	
Neurofibromatose	1	
mit Rückfall	1	
Lähmungen	4	5
mit Rückfall	3	1
Verhaltensstörung	5	5
mit Rückfall	4	1
ohne zusätzliche Symptome	10	65
mit Rückfall	4	11
Gesamtzahl	36	78
mit Rückfall	20	15
Prozent	56	19

Tab.8. Rückfallshäufigkeit in Beziehung zur geistigen und/oder psychomotorischen Entwicklung (eingeteilt nach zusätzlichen Symptomen)
 $(p_{\text{retardiert/nicht retardiert}} < 0,001)$
 $(p_{\text{mit zusätzlichen Symptomen/ohne zusätzliche Symptome}} < 0,005)$

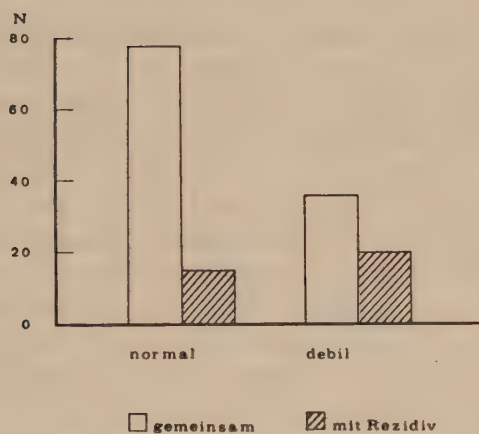


Abb.3. Rückfallshäufigkeit in Beziehung zur geistigen Entwicklung
(Legende s. Abb.1)

III. EEG-Auswertung und Beurteilung

III.1. EEG-Befunde vor Absetzen der Medikation

III.1.a. EEG-Befunde vor Medikationsbeginn

Zur Überprüfung der Frage, welche Bedeutung EEG-Befunden vor Aufnahme der antikonvulsiven Medikation in Hinblick auf die Rückfallshäufigkeit nach Therapieende zukommt, wurden die EEG-Befunde in 3 Gruppen eingeteilt. Die erste Kategorie enthält alle normalen EEG, die zweite unspezifisch abnorme EEG, während in der dritten Rubrik EEG-Befunde mit iktalen Veränderungen stehen. Zu den unspezifisch abnormen EEG zählen alle EEG-Aufzeichnungen mit Funktionslabilität, Allgemeinveränderungen, Veränderungen in der Grundaktivität und Dysrhythmien, mit oder ohne Seitendifferenzen, sowie Delta- und Theta-Foci. Als iktale Veränderungen werden Veränderungen wie SW-Komplexe, Poly SW-Komplexe, Spitzenpotentiale, generalisiert oder herdförmig, bioelektrische Absencemuster und Hypsarrhythmien bezeichnet.

Von 73 Patienten mit iktalen Veränderungen wiesen 61 generalisierte iktale Veränderungen auf, davon 9 mit Absencemuster und 8 mit Hypsarrhythmie, während nur bei 12 Kinder Herdbefunde vorlagen. Bei 17 Patienten traten unspezifisch abnorme EEG-Veränderungen auf. Bei 13 Kinder waren die EEG-Befunde vor Therapiebeginn normal.

22 Patienten mit iktalen Veränderungen erlitten Rückfälle. Bei 20 von ihnen waren die iktalen Veränderungen generalisiert aufgetreten, während sie bei 2 Kinder nur herdförmig vorhanden waren. Von den 20 Patienten mit generalisierten iktalen Veränderungen hatten sich bei 17 Spitzen und SW-Komplexe gezeigt, bei 2 waren Absencemuster und bei einem Kind Hypsarrhythmie im EEG-Befund aufgetreten.

4 Kinder mit unspezifisch abnormen EEG-Veränderungen rezidierten.

5 Patienten bekamen Rückfälle, bei denen vor Beginn der Medikation keine EEG-Veränderungen erkennbar waren.

Die Patienten mit iktalen Veränderungen erlitten also in 30,1 % Rückfälle, diejenigen, bei denen keine abnormen EEG-Befunde vorhanden waren, sogar in 38,4 %, während von den Kindern mit unspezifisch abnormen Veränderungen nur 23,5 % rezidierten.

Kinder mit generalisierten iktalen Veränderungen bekamen in 32,7 % Rückfälle, diejenigen mit fokalen iktalen Veränderungen jedoch nur in 16,6 %.

Mit 38,6 % ereigneten sich am häufigsten Rezidive bei den Patienten mit generalisierten Spitzen und SW-Komplexen, während solche mit Absencemuster und Hypsarrhythmie nur in 22,2 % bzw. in 12,5 % rezidierten.

Statistisch ergibt sich somit keinerlei Zusammenhang zwischen EEG-Befund vor Einstellung der antiepileptischen Medikation und der Rückfallshäufigkeit nach deren Absetzen.

EEG-Befunde	Anzahl der Patienten	Rückfallshäufigkeit	
		Anzahl	Prozent
iktale Veränderungen	<u>73</u>	22	30
generalisiert	61	20	33
Spitzen und SW-Komplexe	44	17	39
Absencemuster	9	2	22
Hypsarrhythmie	8	1	13
fokal	12	2	17
unspezifisch abnorme Veränderungen	<u>17</u>	4	24
normal	<u>13</u>	5	38

Tab.9. Rückfallshäufigkeit in Beziehung zu EEG-Befunden vor Beginn der antikonvulsiven Medikation

III.1.b. letzter EEG-Befund vor Absetzen der Medikation

III.1.b.α. EEG-Befunde aller Patienten

Bei 31 Patienten wiesen die EEG-Befunde vor Absetzen der antikonvulsiven Medikation noch ictale Veränderungen auf. Darunter sind 4 Kinder mit fokalen Veränderungen und 27 mit generalisierten. Hypsarrhythmie oder Absencemuster traten bei keinem Kind mehr im elektroenzephalographischen Kurvenverlauf auf.

Bei 41 Patienten zeigten sich unspezifisch abnorme Veränderungen im EEG, darunter 7 mit Delta- oder Theta-Potentialen. Bei den restlichen 34 Kindern waren Allgemeinveränderungen bzw. Dysrhythmien ohne Delta- Theta-Foci aufgetreten. Bei 35 Kinder waren die EEG-Befunde vor Beendigung der Medikation bereits normal.

12 von den Patienten, bei denen noch ictale Veränderungen vor Absetzen der antiepileptischen Medikation aufgetreten waren, erlitten Rezidive. Bei 11 von ihnen waren die ictalen Veränderungen generalisiert vorhanden gewesen, während sie sich bei einem Kind nur fokal gezeigt hatten.

10 Patienten mit unspezifisch abnormen EEG-Veränderungen vor Beendigung der antikonvulsiven Therapie rezidierten. Bei 2 davon waren Delta- oder Theta-Potentiale vorhanden gewesen. Bei den übrigen 8 Kindern Allgemeinveränderungen bzw. Dysrhythmien ohne Delta- Theta-Foci.

Von den 35 Patienten mit normalen EEG-Befunden vor dem Absetzen der Medikation bekamen 8 Rückfälle.

Es traten also bei den Kindern, bei denen noch ictale Veränderungen im EEG vor Beendigung der antiepileptischen Therapie vorhanden waren, in 38,7 % Rezidive auf, bei Patienten mit generalisierten ictalen Veränderungen sogar in 40,7 %, bei solchen mit fokalen Veränderungen nur in 25,0 %.

Bei den Patienten mit unspezifisch abnormen EEG-Kurven stellten sich in 24,3 % Rückfälle ein. Diejenigen mit Delta- oder Theta-Potentialen rezidierten dabei in 28,6 %, die restlichen in 23,5 %.

Bei den Kindern mit normalen EEG-Befunden vor Absetzen der Medikation ereigneten sich in 22,8 % Rückfälle.

Die Rezidivhäufigkeit korreliert folglich leicht mit der Abnormalität im Kurvenverlauf des Elektroenzephalogramms. Aus der statistischen Berechnung ergibt sich jedoch kein eindeutiger Zusammenhang zwischen EEG-Befund vor Absetzen der antikonvulsiven Therapie und der Rückfallshäufigkeit hernach. Es brauchten immerhin 19 Kinder, bei denen vor Beendigung der Medikation noch iktale Veränderungen aufgetreten waren, keine Rezidive mehr hinnehmen, während 8 Patienten mit normalen EEG-Befunden rezidierten.

EEG-Befunde	Anzahl der Kinder	Rückfallshäufigkeit	
		Anzahl	Prozent
iktale Veränderungen	<u>31</u>	12	39
generalisiert	27	11	41
fokal	4	1	25
unspezifisch abnorme Veränderungen	<u>41</u>	10	24
Delta- Theta- Potentiale	<u>7</u>	2	29
Allgemeinverände- rungen ohne Delta- Theta-Potentiale	34	8	24
normal	<u>35</u>	8	23

Tab.10. Rückfallshäufigkeit bezogen auf den letzten EEG-Befund vor Absetzen der Medikation

III.1.b.β Alter beim Absetzen der Medikation von Kindern mit iktalen Veränderungen ohne Anfallsrezidiv

Von den Kindern, die bei Beendigung der antiepileptischen Medikation noch iktale Veränderungen gezeigt hatten, bei denen aber trotzdem keine Anfallsrezidive aufgetreten waren, waren 8 zwischen 4 und 8 Jahre beim Absetzen der antikonvulsiven Therapie alt. Bei 6 weiteren Kindern aus dieser Gruppe wurde die Medikation im Alter zwischen 8 und 12 Jahren beendet. 4 Kinder, die ebenfalls noch iktale Veränderungen aufgewiesen hatten, waren beim Abschluß der antiepileptischen Therapie bereits zwischen 12 und 17 Jahre alt.

Insgesamt war also die Medikation bei 31 Patienten abgesetzt worden, obwohl noch iktale Veränderungen vorhanden waren. 19 von diesen mußten keine Rückfälle hinnehmen. Das Lebensalter, an dem bei diesen 19 Kindern die Medikation beendet worden war, erstreckt sich zwischen einem Alter von 4 Jahren bei einem Kind und einem solchen von 17 Jahren bei ebenfalls einem Patienten.

Es läßt sich folglich aus dieser Aufstellung keine Bevorzugung eines bestimmten Lebensalters erkennen, bei dem trotz iktaler Veränderungen vermehrt keine Anfallsrezidive auftreten.

Lebensjahre beim Absetzen der Medikation	4 - 8 Jahre	8 - 12 Jahre	12 - 17 Jahre
Anzahl der Kinder	8	6	4

Tab.11. Alter beim Absetzen der Medikation von Patienten mit iktalen Veränderungen bei Medikationsbeendigung ohne Anfallsrezidiv

III.1.c. EEG-Verlauf vor Absetzen der antikonvulsiven Medikation

III.1.c.α EEG-Verlauf ohne Berücksichtigung der Anfallsform

Zur Beurteilung der EEG-Verläufe wurden alle Krankengeschichten verwendet, bei denen mindestens 2 EEG-Befunde aus dem Zeitraum vom ersten Auftreten der epileptischen Anfälle bis zum Ende der medikamentösen Therapie vorhanden sind. Die Bewertung der Hirnstrombilder richtet sich nach den Kriterien "normal", "unspezifisch abnorm" und "iktale Veränderungen", wobei letzteren die größte Bedeutung beigemessen wurde. Die EEG-Verläufe wurden in die Gruppen "verschlechtert", "unverändert" und "gebessert" eingeteilt. Hierbei fand die EEG-Entwicklung kurz vor dem Absetzen der Therapie besondere Berücksichtigung. Zur Rubrik "unverändert" wurden außer den Patienten mit ständig gleichem Hirnstrombild auch EEG-Verläufe gerechnet, die zwar zu verschiedenen Zeiten leicht differente Ableitungen zeigten, im ganzen Verlauf gesehen aber wenig Veränderungen aufwiesen. In der Tabelle 12 wird zusätzlich zur Einteilung in die 3 Gruppen in jeder Gruppe angegeben, ob in der EEG-Ableitung am Ende der Behandlungsperiode noch ik tale Veränderungen vorhanden waren, oder ob das EEG nur noch unspezifisch abnorm bzw. bereits normal war. So fällt zum Beispiel ein Patient mit ursprünglich bioelektrischem Absencemuster im EEG, bei dem am Ende der antikonvulsiven Behandlung aber nur noch vereinzelt generalisierte Spitzenpotentiale oder SW-Komplexe auftraten, unter die Gruppe "gebessert", während ein anderes Kind mit vormals normalen EEG, das vor Absetzen der Medikation plötzlich unspezifisch abnorme EEG-Veränderungen bekam, zur Gruppe "verschlechtert" zählt.

Bei 12 Kinder verschlechterten sich die EEG-Kurven bis zum Ende der medikamentösen Behandlungsperiode, wobei die EEG bei 5 Patienten unspezifisch abnorm wurden und bei 7 Kinder ik tale

Veränderungen zeigten. Zur Gruppe "unverändert" zählen 28 EEG-Verläufe, 7 davon mit normalen EEG, 6 mit unspezifisch abnormen und 15 mit ikталen Veränderungen. In die dritte Gruppe, mit gebesserten EEG-Verläufen, fallen 27 Patienten: mit normalem EEG am Ende der Behandlungszeit, 23 mit unspezifisch abnormem und 16 mit ikталen Veränderungen in diesem EEG.

Von den 12 Patienten, deren EEG-Verläufe sich verschlechtert hatten, rezidierten 9. Bei 3 davon waren, nachdem die Hirnstrombilder zuvor normal waren, plötzlich unspezifisch abnorme Veränderungen aufgetreten. Bei den übrigen 6 waren ikтale Veränderungen vor dem Absetzen der Medikation vorhanden... Von den Kindern, deren EEG-Befunde sich nicht geändert hatten, bekamen 10 Rückfälle. Bei 2 von diesen waren die EEG-Befunde vor Beendigung der antiepileptischen Medikation normal und bei ebenfalls 2 unspezifisch abnorm. 6 dagegen zeigten ikтale Veränderungen.

Von den 66 Patienten mit gebessertem EEG-Verlauf rezidierten nur 13. Bei je 6 davon waren die EEG-Kurven vor Beendigung der antikonvulsiven Therapie normal bzw. unspezifisch abnorm, während bei einem noch ikтale Veränderungen auftraten.

Bei den Patienten, deren EEG sich im Laufe der medikamentösen Behandlungsperiode verschlechtert hatten, stellten sich in 75,0 % Rückfälle ein. Bei den Kindern mit unverändertem EEG-Verlauf traten hingegen nur in 35,7 % Rezidive auf, während bei den Patienten mit Besserungstendenz im elektroenzephalographischen Kurvenbild nur 19,6 % der Kinder rezidierten. Eine besonders hohe Rezidivquote (85,7 %) wiesen Patienten auf, bei denen vor dem Absetzen der Medikation plötzlich ikтale Veränderungen auftraten. Dagegen erlitt von 16 Kindern mit vormals pathologischem EEG, bei denen vor Absetzen der Medikation nur noch vereinzelt ikтale Veränderungen vorkamen, nur einer Rückfälle.

Anfalls Kranke, deren EEG sich im Laufe der Behandlungszeit verschlechterten, weisen eine hoch signifikant höhere Rezidivhäufigkeit auf als solche mit unveränderten EEG bzw. mit EEG, die sich unter der medikamentösen Epilepsiebehandlung besserten ($p < 0,001$).

Ein erheblich geringerer Unterschied in der Rezidivhäufigkeit besteht hingegen zwischen den Gruppen mit unveränderten und gebesserten EEG-Verläufen ($p < 0,1$).

EEG-Verlauf	Anzahl der Kinder	Rückfallshäufigkeit	
		Anzahl	Prozent
verschlechtert	<u>12</u>	<u>9</u>	<u>75</u>
unspezifisch abnorm	5	3	60
iktale Veränderungen	7	6	86
unverändert	<u>28</u>	<u>10</u>	<u>36</u>
normal	7	2	29
unspezifisch abnorm	6	2	33
iktale Veränderungen	15	6	40
gebessert	<u>66</u>	<u>13</u>	<u>20</u>
normal	27	6	22
unspezifisch abnorm	23	6	26
iktale Veränderungen	16	1	6

Tab.12. Rückfallshäufigkeit in Beziehung zum EEG-Verlauf vor Absetzen der antikonvulsiven Medikation
 $(p_{\text{verschlechtert/unverändert+gebessert}} < 0,001)$
 $(p_{\text{unverändert/gebessert}} < 0,1)$

III.1.c.β. Beurteilung der EEG-Verläufe unter Berücksichtigung der Anfallsformen

Von 48 Kindern mit Grand mal-Anfällen verschlechterten sich die EEG-Kurven bei 7 Patienten im Laufe der medikamentösen Behandlungsperiode. Bei 17 Kinder änderten sich die EEG-Befunde nicht und bei 24 Patienten besserten sie sich.

Von 9 Patienten mit psychomotorischen Anfällen verschlechterten sich die EEG nur bei einem Kind, blieben bei 5 unverändert und besserten sich bei 3 Kindern.

Bei den fokalen Anfällen wiesen beide EEG-Verläufe Besserungstendenz auf.

Von 27 Patienten mit Pyknolepsien verschlechterten sich die EEG bei 2 Kindern, blieben bei 6 unverändert und besserten sich bei 19 Anfallspatienten.

Bei den BNS-Krämpfen zeigten alle 9 Kinder Besserungstendenz im EEG.

Bei den myoklonisch- astatisch- akinetischen Anfällen verschlechterten sich die EEG-Kurven nur bei 2 Patienten, während sie sich bei 9 Kinder verbesserten.

Alle 7 Patienten mit Grand mal-Anfällen, deren EEG-Befunde sich verschlechtert hatten, erlitten Rückfälle. 7 von 17 Kindern mit Grand mal-Epilepsie, bei denen sich die EEG-Verläufe nicht wesentlich geändert hatten, rezidierten. Von den Grand mal-Patienten mit gebesserten EEG-Verläufen bekamen nur 4 von insgesamt 24 Kindern Rückfälle.

Der einzige Patient mit psychomotorischen Anfällen, dessen EEG sich verschlechtert hatten, mußte Rezidive hinnehmen. Ebenso rezidierten 2 von den Patienten mit psychomotorischer Epilepsie, deren EEG-Befunde unverändert geblieben waren, und alle 3 Kinder mit dieser Anfallsform, deren EEG-Verläufe Besserungstendenz gezeigt hatten.

Von den Patienten mit Pyknolepsien erlitt einer mit verschlechtertem EEG-Verlauf, einer mit unverändertem und 3 mit gebesserten EEG-Befunden Rückfälle.

Bei beiden Rückfallspatienten mit BNS-Krämpfen hatten sich die EEG-Kurven vor dem Absetzen der Medikation verbessert. Der einzige Patient, der an myoklonisch- astatisch- akinetischer Epilepsie leidend rezidierte, hatte vor Beendigung der antikonvulsiven Therapie gebesserte EEG-Befunde gezeigt.

Es rezidierten also 100 % der Grand mal-Patienten mit verschlechterten EEG-Verläufen, 41,1 % dieser Patienten mit unveränderten und 16,6 % mit gebesserten EEG-Befunden.

Von den Kindern mit Pyknolepsien erlitten 50,0 % mit verschlechterten, 16,6 % mit unveränderten und 15,7 % mit gebesserten EEG-Verläufen Rückfälle.

Bei den psychomotorischen Anfällen rezidierten die Patienten ziemlich unabhängig vom EEG-Verlauf.

Bei den BNS-, myoklonisch- astatisch- akinetischen- und den fokalen Anfällen wurde die Medikation fast nur bei Patienten beendet, deren EEG sich unter der Behandlung gebessert hatten. Von 22 Patienten hatte sich der EEG-Verlauf nur bei 2 Kinder verschlechtert, aber bei 20 gebessert.

Ein deutlicher Zusammenhang zwischen EEG-Verlauf und Rückfallshäufigkeit findet sich also vor allem bei Patienten mit Grand mal-Anfällen, ein etwas geringerer auch noch bei Kindern mit Pyknolepsien.

Bei den psychomotorischen Anfällen scheint dem EEG-Verlauf bei der Erstellung einer Prognose auf Rückfallsfreiheit nach Absetzen der antikonvulsiven Medikation wenig Bedeutung zuzukommen.

Bei den übrigen Anfallsformen ist die Wertigkeit des EEG-Verlaufs nur schwer beurteilbar, da Vergleichsmöglichkeiten mit verschlechterten oder unveränderten EEG-Verläufen fehlen. Die sehr niedrige Rezidielhäufigkeit bei diesen Anfallsformen läßt jedoch, angesichts des hohen Prozentsatzes an Patienten mit gebesserter EEG-Verlauf, auf eine gewisse Bedeutung der EEG-Verlaufsbeurteilung für die Prognoseerstellung auf Anfallsfreiheit nach Beendigung der antiepileptischen Medikation schließen.

Anfallsform	EEG-Verlauf	Anzahl der Kinder	Rezidivhäufigkeit	
			Anzahl	Prozent
Grand mal- Anfälle		48	18	37
	verschlechtert	7	7	100
	unverändert	17	7	41
	gebessert	24	4	16
psychomotori- sche Anfälle		9	6	67
	verschlechtert	1	1	100
	unverändert	5	2	40
	gebessert	3	3	100
Pyknolepsien		27	5	19
	verschlechtert	2	1	50
	unverändert	6	1	17
	gebessert	19	3	16
BNS-Krämpfe		9	2	22
	gebessert	9	2	22
my.- ast.- ak. Anfälle		11	1	9
	verschlechtert	2	/	0
	gebessert	9	1	11
fokale Anfälle		2	/	0
	gebessert	2	/	0

Tab.13. Rückfallshäufigkeit in Beziehung zum EEG-Verlauf vor Absetzen der Medikation, eingeteilt nach Anfallsformen

III.2. EEG-Befunde nach Absetzen der Medikation

III.2.a. erste EEG-Kontrolle nach Absetzen der Medikation

III.2.a.α. EEG-Befunde aller Patienten

Es wurden zur Auswertung der ersten Kontroll-EEG nur Krankengeschichten verwendet, bei denen außer dem ersten EEG-Befund nach Absetzen der antikonvulsiven Medikation noch weitere EEG-Ableitungen vorhanden sind und bei denen nicht vor Erstellung des ersten EEG nach Beendigung der medikamentösen Therapie bereits Rückfälle aufgetreten sind.

Bei 15 Kinder zeigten sich in der ersten EEG-Kontrolle nach Absetzen der Medikation immer noch oder schon wieder vorhandene iktale Veränderungen. Bei 13 Patienten waren sie generalisiert und bei 2 fokal.

Unspezifisch abnorme Veränderungen wies das erste Kontroll-EEG bei 24 Patienten auf, Bei einem davon traten Theta-Potentiale auf.

Normale EEG-Kurven fanden sich bei 23 Kinder.

Von den 15 Patienten mit iktalen Veränderungen rezidierten 6, 4 mit generalisierten und 2 mit fokalen iktalen Veränderungen.

6 Kinder mit unspezifisch abnormen Veränderungen im ersten Kontroll-EEG mußten Rückfälle hinnehmen und 3 Patienten mit normalen EEG-Befunden nach dem Absetzen der antiepileptischen Therapie.

Bei Patienten mit iktalen Veränderungen in der ersten EEG-Kontrolle nach Therapieende stellten sich in 40,0 % Rezidive ein, bei solchen mit unspezifisch abnormen Veränderungen in 25,0 % und bei denen mit normaler EEG-Kurve in 13,0 %. Die Rückfallshäufigkeit korreliert also leicht mit der Schwere

der Veränderungen im ersten Kontroll-EEG.

Statistisch ergibt sich jedoch nur ein geringer Unterschied in der Rückfallshäufigkeit zwischen den Patienten mit iktalen Veränderungen und denen mit unspezifisch abnormen bzw. normalen EEG-Befunden. ($p_{\text{iktale Veränderungen/unspezifisch abnorm+normal}} \approx 0,1$)

erste EEG-Kontrolle	Anzahl der Kinder	Rückfallshäufigkeit	
		Anzahl	Prozent
iktale Veränderungen	<u>15</u>	6	40
generalisiert	13	4	
fokal	2	2	
unspezifisch abnorm	<u>24</u>	6	25
mit Theta-Po- tentiale	1	0	
ohne Theta-Po- tentiale	23	6	
normal	<u>23</u>	3	13

Tab.14 Rückfallshäufigkeit in Beziehung zum Befund des ersten Kontroll-EEG

($p_{\text{iktale Veränderungen/unspezifisch abnorm+normal}} \approx 0,1$)

III.2.a.β. Alter beim Absetzen der Medikation von Kindern
mit iktalen Veränderungen im ersten Kontroll-EEG,
die ohne Anfallsrezidiv blieben

Von den Kindern, die in der ersten EEG-Kontrolle nach Absetzen der Medikation noch iktale Veränderungen gezeigt hatten, bei denen aber trotzdem keine Anfallsrezidive aufgetreten waren, waren 5 zwischen 4 und 9 Jahre bei Beendigung der antiepileptischen Therapie alt. Bei 4 weiteren Kindern aus dieser Gruppe wurde die Medikation im Alter zwischen 9 und 15 Jahren abgesetzt.

Bei 9 Kindern waren also in der ersten EEG-Kontrolle nach Absetzen der Medikation noch iktale Veränderungen aufgetreten, ohne daß sich weder vor dem Kontroll-EEG noch hinterher Rezidive einstellten.

Das Lebensalter, an dem bei diesen 9 Kindern die Medikation beendet worden war, erstreckt sich zwischen einem Alter von 4 Jahren bei einem Kind und einem solchen von 15 Jahren bei ebenfalls einem Patienten.

Es läßt sich folglich aus dieser Aufstellung ebenso wenig wie unter III.1.b.β. eine Bevorzugung eines bestimmten Lebensalters erkennen, bei dem, trotz iktaler Veränderungen bei der ersten EEG-Kontrolle, vermehrt keine Anfallsrezidive auftreten.

Lebensjahre beim Absetzen der Medikation	4 - 9 Jahre	9 - 15 Jahre
Anzahl der Kinder	5	4

Tab.15. Alter beim Absetzen der Medikation von Patienten mit iktalen Veränderungen bei der ersten EEG-Kontrolle nach Beendigung der antikonvulsiven Therapie ohne Anfallsrezidiv

III.2.b. EEG-Verlauf nach Absetzen der Medikation

III.2.b.α. EEG-Verlauf ohne Berücksichtigung der Anfallsform

Es wurden die EEG-Befunde nach Absetzen der antikonvulsiven Medikation einschließlich der letzten EEG-Ableitung vor Therapiebeendigung auf ihren weiteren Verlauf hin beurteilt. Es soll dabei festgestellt werden, inwieweit eine Verschlechterung in den EEG-Kontrollen nach Abschluß der Medikation auf einen drohenden Rückfall hinweist. Es mußten hierzu alle Kinder ausgesondert werden, bei denen die Rezidive vor der ersten EEG-Kontrolle auftraten. Ebenso sind diejenigen Patienten zur Prognoseerstellung unbrauchbar, die eine zu kurze Zeit nach Beendigung der medikamentösen Therapie noch unter Beobachtung standen. Zur Verlaufsbeurteilung verbleiben so noch 66 Krankengeschichten.

Bei 13 Patienten verschlechterten sich die EEG im Verlauf der weiteren Kontrollbeobachtungen, bei 36 blieben sie unverändert und bei 17 Kinder besserten sie sich.

Bei 5 von den 13 Patienten mit verschlechtertem EEG-Verlauf nach Medikationsbeendigung wurden die EEG, nachdem sie zuvor bereits normalisiert waren, wieder unspezifisch abnorm, während bei 8 Kinder iktale Veränderungen auftraten. Unter den Patienten mit iktalen Veränderungen fanden sich keine mit Absencemuster oder Hypsarrhythmie, da bei Auftreten solch schwerwiegender Veränderungen sofort die Medikation wieder eingestellt wird.

Von den 36 Kindern mit unverändertem EEG-Verlauf blieben die EEG nach Absetzen der antiepileptischen Medikation bei 18 andauernd normal, bei 12 unspezifisch abnorm und bei 6 traten weiterhin iktale Veränderung auf.

Von den 17 Kindern, bei denen sich die EEG-Befunde im Laufe der weiteren Nachkontrollen besserten, normalisierten sich

die Elektroenzephalogramme bei 4 Patienten und wurden bei 13 unspezifisch abnorm, nachdem zuvor iktale Veränderungen vorhanden gewesen waren.

7 Kinder, deren EEG-Befunde sich in der Zeit nach Abschluß der antikonvulsiven Therapie verschlechtert hatten, erlitten Rückfälle. Bei 3 davon waren die EEG vor Auftritt der Rezidive wieder unspezifisch abnorm geworden und 4 hatten plötzlich iktale Veränderungen gezeigt.

Von den 36 Patienten mit weiterhin unverändertem EEG-Verlauf auch ohne Medikation rezidierten 6. Nur ein einziger hatte dabei fortwährend normale EEG aufgewiesen. Bei 2 waren sie unspezifisch abnorm geblieben und bei 3 waren weiter iktale Veränderungen aufgetreten.

3 Kinder von den 17 Patienten, deren EEG-Kurven sich nach Abschluß der medikamentösen Therapie gebessert hatten, bekamen Rückfälle. Bei allen 3 waren die EEG unspezifisch abnorm geworden, nachdem zuvor iktale Veränderungen vorhanden gewesen waren.

Die Patienten, bei denen sich der EEG-Verlauf verschlechtert hatte, erlitten in 53,8 % Anfallsrezidive. Diejenigen Kinder, deren EEG-Befunde nach Absetzen der Medikation unverändert geblieben waren, rezidierten in 16,6 %. Von den Patienten, deren Elektroenzephalogramme sich ohne Medikation gebessert hatten, erlitten 17,6 % Rückfälle.

Bei der statistischen Berechnung der Krankengeschichten mit verschlechterter EEG-Entwicklung gegenüber solchen, bei denen die EEG nach Absetzen der Medikation gleichblieben oder sich verbesserten, ergibt sich ein signifikantes Ergebnis ($p_{\text{verschlechtert/unverändert+gebessert}} < 0,01$). Es weisen demnach Anfallskranke, bei denen sich die EEG-Kurven ohne medikamentöse Therapie wieder verschlechterten, eine größere Rückfallshäufigkeit auf als die übrigen.

EEG-Verlauf	Anzahl der Kinder	Rückfallshäufigkeit	
		Anzahl	Prozent
verschlechtert	13	7	54
unspezifisch abnorm	5	3	60
iktale Veränderungen	8	4	50
unverändert	36	6	17
normal	18	1	6
unspezifisch abnorm	12	2	17
iktale Veränderungen	6	3	50
gebessert	17	3	17
normal	4	0	0
unspezifisch abnorm	13	3	23

Tab.16. Rückfallshäufigkeit in Beziehung zum EEG-verlauf nach Absetzen der antikonvulsiven Medikation

($p_{\text{verschlechtert/unverändert+gebessert}} < 0,01$)

III.2.b./β. Beurteilung der EEG-Verläufe unter Berücksichtigung der Anfallsform

Von 28 Patienten mit Grand mal-Epilepsie verschlechterten sich die EEG-Ableitungen bei 7 Kindern, bei 15 blieben sie unverändert und bei 6 besserten sie sich.

Bei den Patienten mit psychomotorischen Anfällen zeigten die EEG bei einer Verschlechterungstendenz, blieben bei einem Anfallskranken unverändert und besserten sich bei 2 weiteren Kindern.

Von 2 Patienten mit fokalen Anfällen änderten sich die EEG-Befunde bei einem nicht und besserten sich beim anderen.

17 Patienten mit Pyknolepsien wurden bezüglich des EEG-Verlaufs nach Absetzen der antikonvulsiven Medikation untersucht. Bei 3 davon verschlechterten sich die EEG, bei 10 änderten sie sich nicht und bei 4 nahmen die abnormen Veränderungen ab. Von 6 Patienten mit BNS-Krämpfen wiesen 2 Verschlechterungstendenz im EEG-Verlauf auf, bei 2 blieben die EEG-Kurven unverändert und bei 2 weiteren besserten sie sich.

Bei den myoklonisch-astatisch-akinetischen Anfällen zeigten 2 Kinder gebesserte EEG-Entwicklungen und bei 7 ergaben sich keine Änderungen.

Bei den Grand mal-Epilepsien erlitten 4 von 7 Kindern mit Verschlechterungstendenz im EEG-Verlauf Rezidive, 5 von 15 mit unveränderter EEG-Entwicklung und nur einer von 6 Patienten mit gebesserten EEG.

Von den Kindern mit psychomotorischer Epilepsie rezidierten je eines mit verschlechterter bzw. gebesselter EEG-Entwicklung nach Beendigung der medikamentösen Therapie.

2 Kinder, deren EEG-Befunde sich verschlechtert hatten, und eines mit gebesselter EEG-Entwicklung bekamen unter den Pyknolepsiepatienten Rückfälle.

Bei dem einzigen Epilepsiekranken, der an myoklonisch-astatisch-akinetischen Anfällen litt und rezidierte, hatten sich die EEG-Befunde nach Absetzen der antikonvulsiven Medikation nicht wesentlich geändert.

Es erlitten also 57,1 % der Grand mal-Patienten mit verschlechtertem, 33,3 % derer mit unverändertem und 16,6 % der an Grand mal-Epilepsie leidenden Kinder mit gebessertem EEG-Verlauf nach Therapieabschluß Rückfälle.

Bei den Patienten mit psychomotorischen Anfällen ergibt sich ein ziemlich unregelmäßiges Bild, das keinen Zusammenhang zwischen EEG-Entwicklung nach Absetzen der Medikation und der Rückfallshäufigkeit erkennen läßt. Ähnliche Verhältnisse finden sich bei den übrigen Anfallsformen. Eine gewisse Ausnahme bilden dabei die Patienten mit Pyknolepsien, bei denen Kranke mit verschlechtertem EEG-Verlauf in 66,6 % rezidivierten, solche mit unveränderten bzw. gebesserten EEG-Befunden jedoch nur in 7,1 %.

Bei den übrigen anfallskranken Kindern ist der EEG-Verlauf infolge der geringen Patientenzahl nur schwer beurteilbar.

Anfallsform	EEG-Verlauf	Anzahl der Kinder	Rezidivhäufigkeit	
			Anzahl	Prozent
Grand mal- Anfälle		<u>28</u>	<u>10</u>	<u>36</u>
	verschlechtert	7	4	57
	unverändert	15	5	33
	gebessert	6	1	17
psychomotorische Anfälle		<u>4</u>	<u>2</u>	<u>50</u>
	verschlechtert	1	1	
	unverändert	1	0	
	gebessert	2	1	
fokale Anfälle		<u>2</u>	<u>0</u>	<u>0</u>
	unverändert	1	0	
	gebessert	1	0	
Fyknolepsien		<u>17</u>	<u>3</u>	<u>18</u>
	verschlechtert	3	2	67
	unverändert	10	0	0
	gebessert	4	1	25
BNS-Krämpfe		<u>6</u>	<u>0</u>	<u>0</u>
	verschlechtert	2	0	
	unverändert	2	0	
	gebessert	2	0	
my.- ast.- ak. Anfälle		<u>9</u>	<u>1</u>	<u>11</u>
	gebessert	2	0	
	unverändert	7	1	

Tab.17 Rückfallshäufigkeit in Beziehung zur EEG-Verlaufsentwicklung nach Absetzen der Medikation; Einteilung nach verschlechterten, unveränderten und gebesserten EEG-Befunden bei den einzelnen Anfallsformen

IV. Therapie

IV.1. Dauer der antiepileptischen Medikation bis zum Sistieren der Anfälle

Die Zeitspannen von der Aufnahme der antiepileptischen Medikation bis zum Erreichen der Anfallsfreiheit erstrecken sich vom sofortigen Sistieren der Anfälle bei 23 Patienten bis zu einer Zeit von 11 und 12 Jahren, innerhalb der je ein Kind antikonvulsiv therapiert werden mußte, um anfallsfrei zu werden. Bei der Mehrzahl der Kinder genügten maximal 2 Jahre antikonvulsiver Medikation bis zur Anfallsfreiheit. Bei 64 anfallskranken Kindern sistierten die Anfälle bereits innerhalb des ersten $1/2$ Jahres nach Aufnahme der antiepileptischen Medikation. 11 Patienten mußten zwischen $1/2$ und 1 Jahr, 18 zwischen 1 und 2, 11 zwischen 2 und 4 und 6 zwischen 4 und 12 Jahren Medikamente einnehmen, bis sie keine Anfälle mehr bekamen.

Von den 64 Patienten, bei denen $1/2$ Jahr medikamentöser Therapie genügte, um Anfallsfreiheit zu erlangen, rezidierten 21 (32,8 %).

Von den 11 anfallskranken Kindern, die zwischen $1/2$ und 1 Jahr Antikonvulsiva einnahmen, bis sie anfallsfrei wurden, erlitten 3 (27,3 %) Rückfälle.

5 von 18 Patienten (27,8 %), die zwischen 1 und 2 Jahren antiepileptisch therapiert wurden, bis sie keine Anfälle mehr bekamen, mußten Rückfälle hinnehmen.

Von den 11 Kindern, die erst nach einer 2 bis 4 jährigen antiepileptischen Medikation anfallsfrei wurden, rezidierten 4 (36,3 %).

Ein Patient von 6, die zwischen 4 und 12 Jahren Medikamente benötigten, um anfallsfrei zu werden, erlitt Rückfälle (16,6 %).

Die Rückfallshäufigkeit der anfallskranken Kinder, die bestimmte Zeit medikamentös therapiert werden mußten, bis sie keine Anfälle mehr bekamen, ist also mit 16,6 % am niedrigsten bei Kindern, die zwischen 4 und 12 Jahre Medikation bis zur Anfallsfreiheit brauchten. Bei den Patienten, die dazu weniger als 4 Jahre benötigten, schwanken die Rezidivquoten zwischen 27,3 % und 36,3 %, ohne eine Beziehung zwischen der Medikationsdauer bis zur Anfallsfreiheit und der Rückfallshäufigkeit erkennen zu lassen.

Dauer der antiepileptischen Medikation bis zum Sistieren der Anfälle in Jahren	Anzahl der Kinder	Rückfallshäufigkeit	
		Anzahl	Prozent
0 - 1/2	64	21	33
1/2 - 1	11	3	27
1 - 2	18	5	28
2 - 4	11	4	36
4 -12	6	1	17

Tab.18. Rückfallshäufigkeit in Beziehung zur Dauer der antiepileptischen Medikation bis zum Sistieren der Anfälle

IV.2. Dauer der anfallsfreien Zeit vor Absetzen der Medikation

Die Zeiträume, in denen die Kinder antikonvulsiv behandelt wurden, obgleich sie keine Anfälle mehr zeigten, erstrecken sich von einigen Monaten bis zu 10 Jahren. Bei 25 Patienten wurde nur maximal ein Jahr nach Sistieren der Anfälle medikamentös weiter therapiert. Diese relativ kurze Zeit beruht darauf, daß Babys manchmal nur einige Monate unter Antikonvulsiva standen, wobei in dieser Zeit die Anfälle und EEG-Veränderungen schnell verschwanden.

Bei 26 anfallskranken Kindern dauerte die Zeit unter antiepileptischer Medikation trotz Anfallsfreiheit zwischen 1 und 2 Jahre. Bei weiteren 31 Patienten dauerte sie zwischen 2 und 3, bei 13 zwischen 3 und 4, bei 8 zwischen 4 und 5 und bei 11 Kindern zwischen 5 und 10 Jahre. Von letzteren wurde die Medikation bei 2 Kindern 7 Jahre, bei einem 8 und bei einem 10 Jahre beibehalten, obwohl sie keine Anfälle mehr erlitten. Diese langen Behandlungszeiten trotz Anfallsfreiheit erklären sich hauptsächlich aus pathologischen EEG-Veränderungen, die bei diesen Patienten meist fortlaufend nachweisbar waren.

10 von den 25 anfallskranken Kindern (40,0 %), die bei Anfallsfreiheit höchstens ein Jahr weiter Medikamente bekamen, erlitten Rückfälle. 3 von ihnen waren vor den Rezidiven an psychomotorischer Epilepsie erkrankt. Einer hatte dabei zusätzlich Absenzen und ein anderer zusätzlich Grand mal-Anfälle bekommen. 5 weitere Patienten aus dieser Gruppe litten vor den Rückfällen unter Grand mal-Anfällen und 2 unter Pyknolepsien.

Von den 26 Patienten, die zwischen 1 und 2 Jahren ohne Anfälle antikonvulsiv therapiert wurden, rezidierten 8 (30,8 %). 9 Kinder von 31 (29,0 %), deren medikamentöse Behandlung trotz Anfallsfreiheit zwischen 2 und 3 Jahre dauerte, mußten Rückfälle hinnehmen.

5 Patienten aus einer Gruppe von 13 anfallskranken Kindern (38,5 %) rezidierten, bei denen zwischen 3 und 4 Jahre antiepileptisch weiter therapiert wurde, obgleich sie keine Anfälle mehr bekamen.

Von den 8 Patienten mit einer Medikationszeit ohne Anfälle von 4 bis 5 Jahren rezidierten 3 (37,5 %), während bei den restlichen 11 Kindern, bei denen sich die Behandlungszeit trotz Anfallsfreiheit über 5 Jahre erstreckte, keine Rückfälle mehr auftraten.

Es findet sich aus der Signifikanzberechnung eine statistisch auffällig ($p < 0,025$) höhere Rezidivhäufigkeit bei Patienten, die bis zu 5 Jahren trotz Anfallsfreiheit medikamentös behandelt wurden, gegenüber Kindern, die zwischen 5 und 10 Jahren therapiert wurden, obwohl sie keine Anfälle mehr bekamen.

Die höchste Rückfallsquote errechnet sich für Anfallskranke, die nur bis zu einem Jahr bei Anfallsfreiheit antikonvulsiv eingestellt blieben. Bei den Patienten, die zwischen 1 und 5 Jahren ohne Anfälle Antiepileptika erhielten, läßt sich kein brauchbarer Unterschied in der Rückfallshäufigkeit erkennen.

Dauer der antiepileptischen Behandlung trotz Anfallsfreiheit in Jahren	Anzahl der Kinder	Rückfallshäufigkeit	
		Anzahl	Prozent
0 - 1	25	10	40
1 - 2	26	8	31
2 - 3	31	9	29
3 - 4	13	5	38
4 - 5	8	3	37
5 - 10	11	0	0

Tab.19. Rückfallshäufigkeit in Beziehung zur Dauer der Behandlungszeit trotz Anfallsfreiheit

($P_{\text{Behandlungszeit bei Anfallsfreiheit zwischen 0 und 5/5 und 10 Jahre}} < 0,025$)

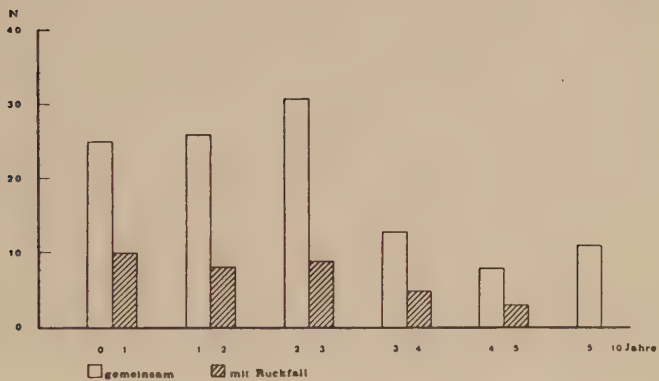


Abb.4. Rückfallshäufigkeit in Beziehung zur Dauer der Behandlungszeit bei Anfallsfreiheit
(Legende s. Abb.1)

IV.3. Dauer der Beobachtungszeit nach Beendigung der antiepileptischen Therapie

114 Patienten wurden bis zu einem Jahr nach Absetzen der antikonvulsiven Therapie weiter vom Arzt beobachtet. Bei 59 von diesen anfallskranken Kindern dauerte die Nachkontrollzeit bis zu 2 Jahren. Hiervon wurden 41 noch ein drittes Jahr ärztlich überwacht. Von diesen standen 19 wiederum noch ein weiteres Jahr unter Beobachtung. 14 Patienten mußten bis zu 5 Jahre zur ärztlichen Nachschau kommen, obwohl sie keine antiepileptischen Medikamente mehr bekamen. Bei 8 Kinder davon dauerte die Beobachtungszeit sogar über 5 Jahre. Die längste Zeit, die ein Patient nach Beendigung der antikonvulsiven Therapie weiter unter Nachkontrolle stand, beträgt 11 Jahre. 2 andere anfallskranke Kinder folgen mit 10 und 9 Jahren Beobachtungszeit bei Anfallsfreiheit nach Absetzen der Medikation.

Von 114 Patienten, die bis zu einem Jahr ohne Medikation überwacht wurden, erlitten 20 (17,5 %) Rezidive. Von den 59 Kindern, die trotz Therapieabschluß noch ein Jahr länger beobachtet wurden, bekamen 7 (11,8 %) Rückfälle. 4 von 41 Kinder, die bis zu 3 Jahren unter ärztlicher Kontrolle standen, rezidierten (9,7 %). Von den 19 Patienten, die bis zu 4 Jahre überwacht wurden, mußten 3 (15,7 %) Anfallsrezidive hinnehmen. Nur noch ein einziger Patient aus der Gruppe von 14 anfallskranken Kindern (7,1 %), die ohne Medikation zwischen 4 und 5 Jahre zur ärztlichen Nachschau kamen, erlitt Rückfälle, während von den restlichen 8 Kindern, die noch länger trotz Therapiebeendigung kontrolliert wurden, keines mehr rezidierte.

Die Rückfallsquoten nehmen also von 17,5 % im ersten Jahr auf 0,0 % nach 5 Jahren ohne antikonvulsive Therapie ziemlich regelmäßig ab.

Beobachtungszeit ohne Medikation in Jahren	Anzahl der Kinder	Rückfallshäufigkeit	
		Anzahl	Prozent
0 - 1	114	20	18
1 - 2	59	7	12
2 - 3	41	4	10
3 - 4	19	3	15
4 - 5	14	1	7
5 -11	8	0	0

Tab.20. Rückfallshäufigkeit in Beziehung zur
weiteren Beobachtungszeit nach
Beendigung der antikonvulsiven
Medikation

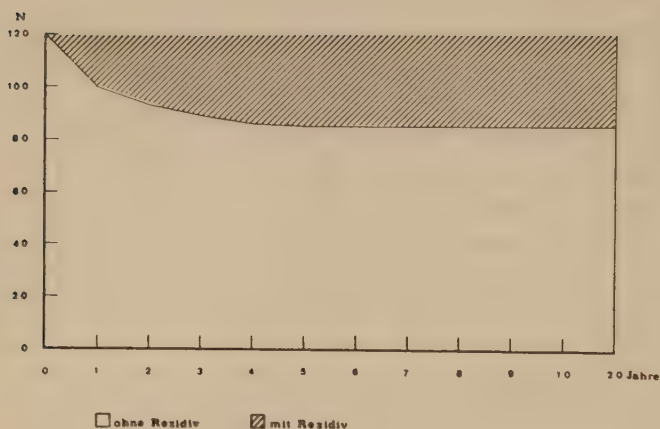


Abb. 5. Rückfallshäufigkeit in Beziehung zur Zeitdauer ohne antiepileptische Medikation:

Die Kurve zeigt, daß Patienten, die während 5 Jahren ohne antiepileptischer Behandlung kein Rezidiv hatten, später keinen epileptischen Rückfall bekamen.

- (ohne Rezidiv : Patienten ohne antiepileptische Medikation ohne Anfallsrezidiv
mit Rezidiv : Patienten ohne antiepileptische Medikation mit Anfallsrezidiv)

D. Diskussion

In einer ähnlichen Untersuchung wie der vorliegenden beobachteten Jahr et al. (1952) 50 % Rückfälle bei Patienten, bei denen die Medikation bereits 2 Jahre zuvor abgesetzt worden war. Strobos und Winston-Salem (1959) ermittelten in einer anderen Untersuchung die gleiche Rezidivhäufigkeit. Meritt (1958) berichtet über den Abbruch der antikonvulsiven Behandlung unter verschiedenen Bedingungen und bei verschiedenen Epilepsieformen, jedoch ohne eine entsprechende Rückfallsquote anzugeben. Zenker et al. (1957) fanden in einer Untersuchung anhand von Krankengeschichten anfallskranker Kinder der Universitätskinderklinik Wien eine Rezidivhäufigkeit von 21 %. Umfassende Studien über das Thema der Medikationsbeendigung bei Epilepsiekranken unternahm Juul-Jensen (1963, 1964, 1968). Bei diesem Autor traten bis zu 2 Jahren nach Absetzen der medikamentösen Therapie bei 35 % der Patienten Rückfälle ein. Nach 3 Jahren steigerte sich die Rezidivquote auf 36,5 %, um nach 5 Jahren bereits 40 % zu erreichen. Janz und Sommer-Burkhardt (1977) ermittelten nach einem Jahr bei 34 % und nach 5 Jahren sogar bei 54 % der Anfallskranken Rückfälle. Kühl et al. (1967) schreiben zu diesem Thema in einer Untersuchung, die allerdings bei Erwachsenen vorgenommen wurde, daß Patienten, deren Medikation nach einer anfallsfreien Periode von 2 Jahren abgesetzt worden war, in 33 % rezidierten. Insofern erbringt die vorliegende Arbeit mit einer Rezidivquote von 30,7 % einen Wert, der am ehesten dem der zuletzt genannten Arbeit entspricht und etwa in der Mitte der Extremwerte von 21 und 54 % der anderen Arbeiten liegt.

Es finden sich in der Literatur viele Arbeiten über die Prognose einzelner Anfallsformen. Leider befassen sich bei weitem die Mehrzahl der Autoren mit dem Verlauf einer Epilepsie vor Absetzen der Medikation. Es wird z.B. Patienten, die nur an Grand mal-Anfällen leiden, allgemein eine relativ gute Prog-

nose zugesprochen. So fanden Williamsen und Dahl (1970), daß 60 % der untersuchten Grand mal-Patienten anfallsfrei wurden. Bei Pedersen und Krogh (1970) waren es sogar 75 %. Hingegen betonen Autoren wie Mc Naughton (1954), Kühl et al. (1967), Lennox (1960), Frantzen (1961), Trolle (1961) und Rodin (1968) die schlechte Prognose von psychomotorischen Anfällen bzw. Temporallappenepilepsie im Vergleich zu alleinigen Grand mal-Anfällen. Auch Juul-Jensen (1963) gibt an, daß Temporallappenstörungen, welcher Art auch immer, einen relativ ungünstigen Krankheitsverlauf anzeigen.

Bei den fokalen Anfällen sind sich die Autoren weniger einig. Einige (Yahr und Merritt (1959), Frantzen (1961) und Juul-Jensen (1963)) berichten, daß fokale Anfälle, die nicht vom Temporallappen stammen, eine gleich günstige Prognose haben wie alleinige Grand mal-Anfälle. Dagegen geben Trolle (1961) und Kühl et al. (1967) eine schlechte Prognose für fokale Anfälle an.

Für Petit mal-Anfälle fanden Dooze und Scheffner (1962), daß bei annähernd 95 % der Pyknolepsie-Patienten die Anfälle sistierten, während Paal (1957), Hertoft (1963) und Gibberd (1966) niedrigere Prozentzahlen angeben. Speziell für BNS-Krämpfe wird bei Gibbs et al. (1954) auf die gute Prognose hingewiesen, was die Anfälle betrifft. Die Autoren meinen, daß nach einem Alter von 3 Jahren bei über der Hälfte der Patienten keine Anfälle mehr auftreten. Bei einem Drittel der an BNS-Krämpfen erkrankten Kinder würden allerdings später Grand mal-Anfälle erscheinen. Die ungünstige Prognose dieser Krankheit, schreiben die Autoren, ergibt sich dagegen aus der hohen Sterblichkeit. (11 % der Kinder sterben vor dem dritten Lebensjahr) und der Geistesschwäche (87 % der Kinder werden mental retardiert). Auch Hess (1958) fand eine relativ gute Prognose bei den BNS-Krämpfen bezüglich der Anfälle, im Gegensatz zur psychischen Entwicklung.

Livingston und Paul (1957) geben an, daß BNS-Krämpfe kaum mehr nach einem Alter von 5 oder 6 Jahren erscheinen. Ungefähr die Hälfte der Patienten würden nach diesem Alter anfallsfrei, ohne weiterhin Rückfälle befürchten zu müssen, während bei den restlichen Patienten Grand mal- oder psycho-

motorische Anfälle auftreten würden. Bei keinem seiner Patienten traten hingegen als Rückfälle wieder Petit mal-Anfälle auf. Bezüglich der myoklonisch- astatisch- akinetischen Anfälle stellte Kruse (1968) eine Untersuchung an einer Gruppe von Kindern an, von denen 35 % anfallsfrei wurden. Bei 37 % der Patienten, die an dieser Anfallsform litten, waren jedoch am Ende des 4. Beobachtungsjahres Grand mal-Anfälle aufgetreten. Nach Dalbys (1969) Angaben sistierten bei den Kindern mit myoklonisch- astatisch- akinetischer Epilepsie die Anfälle in 13 bis 28 %.

Was speziell das Problem des Anfallsrezidivs nach Absetzen der Medikation betrifft, schreiben die meisten Autoren den Petit mal-Anfällen eine bessere Prognose zu als Grand mal-Anfällen. Merrit (1958) fand unter Patienten, die 3 Jahre oder länger keine Anfälle mehr erlitten hatten, günstige Ergebnisse nach Absetzen der Medikation bei Patienten mit Petit mal-Anfällen, während die Befunde viel ungünstiger ausfielen bei solchen mit Grand mal-Anfällen bzw. mit anderen Anfallsformen. Janz und Sommer-Burkhardt (1977) verfaßten eine Studie, in der bei Epileptikern nach 2 jähriger Behandlung mit antikonvulsiven Medikamenten die Therapie abgesetzt worden war. Es erlitten 33 % der Patienten mit Grand mal-Anfällen Rückfälle, gegenüber 20 % derer mit Absencen und/oder myoklonisch- astatisch- akinetischen Anfällen. Am höchsten jedoch war mit 57 % die Rezidivhäufigkeit bei Patienten, die sowohl an Grand mal-Anfällen als auch an Absencen und myoklonisch- astatisch- akinetischen Anfällen erkrankt waren. Bei Zenker et al. (1957) erlitten 23 % der Patienten mit Grand mal-Epilepsie, ebenso viele Kinder mit gemischten Anfällen und nur 17 % der Patienten mit Petit mal-Anfällen Rückfälle, nachdem die antikonvulsive Medikation beendet worden war. Oller-Daurella und Marquez (1972) meinen in einer Studie mit Patienten, die 10 Jahre und länger anfallsfrei waren, es bestehe kein Zweifel, daß die typische Petit mal-Absence den günstigsten Verlauf aller Epilepsieformen nimmt. Dennoch, schreiben die Autoren, treten sehr häufig bis zu 80 % Rück-

fälle auf, wenn die Patienten nur lange genug (über 20 Jahre) unter Kontrolle stehen. Die häufigsten Rezidivformen, schreiben die gleichen Autoren, seien bei Patienten, die vor Beendigung der Therapie an Absencen litten, entweder wieder Absencen oder noch häufiger Grand mal-Anfälle. Von den Patienten mit Grand mal-Anfällen, schreiben Oller-Daurella und Marquez, ohne eine Zahl anzugeben, gäbe es viele, die nach Elimination der Medikation Rückfälle erlitten. Dennoch hätten die Autoren unter den Grand mal-Patienten welche beobachtet, die auch ohne Medikation 10, 12 und 23 Jahre ohne Rezidive geblieben waren. Im Gegensatz zu den oben genannten Autoren fand Juul-Jensen (1964) nach 3 jähriger Beobachtungszeit seit Absetzen der Medikation bei Petit mal-Patienten mit 63 % die höchste Rezidivquote. Patienten mit Grand mal-Anfällen erlitten in dieser Untersuchung hingegen nur in 32 % Rückfälle. Der Autor schreibt daher, nach Vergleich mit anderen Studien, der Anfallsform überhaupt keine Bedeutung für die Prognose des Anfallsrezidivs nach Medikationsbeendigung zu. Bezüglich der fokalen Anfälle eruierte Juul-Jensen (1964) eine Rezidivhäufigkeit, die mit 36 % höher ist als die der Grand mal-Anfälle. Bei Janz und Sommer-Burkhardt (1977) rezidierten 57 % der Patienten mit fokalen Anfällen, dagegen nur 37 % derer mit kombinierten fokalen- und Grand mal-Anfällen. Oller-Daurella und Marquez (1972) wiederum ermittelten bei Patienten mit fokalen Anfällen eine Rezidivquote von 25 %. Bei Zenker et al. (1957) finden sich nur 2 Patienten mit fokalen Anfällen, die beide rückfallsfrei blieben. In Oller-Daurellas und Marquez' (1972) Abhandlung finden sich noch 2 Patienten mit West-Syndrom (BNS-Krämpfen) und einer mit Lennox-Syndrom (myoklonisch-astatisch-akinetische Anfälle), die alle 3 bereits 10 Jahre anfallsfrei waren und auch nach Beendigung der Medikation nicht rezidierten. Indem die Autoren schreiben, daß alle 3 zuletzt genannten Patienten zwar schon lange keine Anfälle mehr bekommen hätten, aber trotzdem unter schweren neurologischen und psychischen Folgeschäden litten, bestätigen sie die von Gibbs et al. (1954) (siehe oben) be-

schriebenen Befunde. Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen auch Gastaut et al. (1966).

In der vorliegenden Arbeit fand sich bei den großen epileptischen Anfällen eine Rückfallshäufigkeit von 37 % und bei den kleinen Anfällen eine solche von 17 %, wobei der Unterschied statistisch auffällig ist ($p < 0,05$). Unter den Patienten mit Petit mal-Anfällen rezidierten solche mit Pyknolepsien in 18 %, diejenigen mit BNS-Krämpfen in 25 % und Kinder mit myoklonisch-astatisch-akinetischen Anfällen in 8 %. Damit bestätigt sich der in der Literatur überwiegend vorherrschende Trend, wonach Grand mal-Anfälle im Hinblick auf Anfallsfreiheit nach Beendigung der antikonvulsiven Medikation ungünstiger zu bewerten sind als Petit mal-Anfälle. Bei den psychomotorischen Anfällen ergab sich eine Rezidivhäufigkeit von 70 %, was die allgemein schlechte Prognose dieser Anfallsform verdeutlicht. Unter den bearbeiteten Krankenblättern befanden sich nur 2 Kinder mit fokalen Anfällen, die beide rezidivfrei blieben.

Bezüglich der Anfallsform der Rezidive nach Therapieabschluß fällt besonders auf, daß Kinder mit Grand mal-Anfällen als Rezidive jeweils wieder Grand mal-Anfälle erlitten. Bei Patienten mit psychomotorischen Anfällen traten als Rückfälle nach Medikationsabschluß überwiegend wieder psychomotorische- aber auch Grand mal-Anfälle auf. Bei den Patienten mit Petit mal-Anfällen fanden sich als Rezidive überwiegend wieder Petit mal-Anfälle ein. Insbesondere 2 Kinder mit BNS-Krämpfen erlitten als Rückfälle wieder Petit mal-Anfälle, was im Gegensatz zu den Befunden von Livingston und Pauli (1957) steht, wonach bei Kindern mit BNS-Krämpfen als Rückfälle nur Grand mal- bzw. psychomotorische Anfälle auftraten, aber keine Petit mal-Anfälle.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß Petit mal-Anfälle eine bedeutend bessere Prognose auf Anfallsfreiheit nach Absetzen der antikonvulsiven Medikation aufweisen als Grand mals, wogegen sich für psychomotorische Anfälle die bei weitem ungünstigste Prognose ergibt. Bezüglich der fokalen epileptischen

Anfälle divergieren die Meinungen der einzelnen Autoren ziemlich stark, so daß keine Prognose auf die weitere Entwicklung der Krankheit nach Beendigung der Therapie aufstellbar ist.

Es findet sich in der Literatur relativ häufig die Angabe, daß Anfälle, die bereits im ersten Lebensjahr beginnen, eine ziemlich schlechte Prognose besitzen. So ermittelten Strobos und Winston-Salem (1959) einen signifikant ungünstigeren Krankheitsverlauf bei Patienten, bei denen die Anfälle bereits im ersten Lebensjahr aufgetreten waren, als bei solchen, die später erkrankt waren. Auch Burke (1954) und Prichard (1964) kamen zum gleichen Ergebnis. Kioerboe (1961) behauptet sogar, daß Anfälle im ersten Lebensjahr besonders ungünstig verlaufen, selbst wenn man Kinder mit BNS-Krämpfen nicht hinzu rechnet. Allgemein, schreibt Kioerboe (1973), hätten Petit mal-Anfälle, die vor oder mit einem Alter von 5 Jahren beginnen, eine ziemlich schlechte Prognose. Der Autor meint jedoch, daß pyknoleptische Anfälle, die früh beginnen, ein geringeres Risiko aufweisen, in Grand mal-Anfälle überzugehen, als wenn sie zum ersten Mal im Alter von 5 Jahren erscheinen. Pyknolepsien jedoch, die im Schulalter beginnen und nicht durch Grand mal-Anfälle kompliziert werden, nähmen einen sehr günstigen Krankheitsverlauf. In einer prospektiven Studie an 150 Neugeborenen, die innerhalb der ersten 20 Lebenstage Anfälle erlitten hatten, fand Lombroso (1965), daß annähernd 50 % keine oder nur geringe neurologische Störungen bekommen hatten, während die restlichen entweder gestorben waren oder schwere neurologische Störungen hatten hinnehmen müssen. Speziell für fokale Anfälle ermittelte der Autor einen äußerst günstigen Krankheitsverlauf, wenn die Anfälle bereits im Neugeborenenalter aufgetreten waren. Auch Beaussart et al. (1967) verfaßten eine Studie über 340 Patienten mit kindlichen Halbseitenkrämpfen, wobei sie für Kinder mit Krankheitsbeginn innerhalb der ersten 6 Monate zu einem ähnlich günstigen Er-

gebnis kamen. Hess (1958) bestätigt diese Befunde, indem er schreibt, daß bei frühem Krankheitsbeginn fokale Anfälle eine signifikant bessere Remissionstendenz zeigen als Grand mal-Anfälle. Je höher das Erkrankungsalter, desto ungünstiger wird die Prognose bei den fokalen Anfällen, meint der gleiche Autor. Bei einem Anfallsbeginn von über 9 Jahren fand Hess (1958) überhaupt keine Remissionen mehr unter den Patienten mit fokalen Anfällen. Für Dämmerattacken gibt der Autor ein gleiches Verhalten an, was er als Indiz für die Verwandtschaft mit den fokalen Anfällen ansieht. Für Grand mal-Anfälle und Absenzen weist Hess (1958) auf einen besonders günstigen Verlauf hin, wenn sie in einem Alter zwischen 5 und 9 Jahren beginnen. Oller-Daurella und Marquez (1972) schreiben, daß allgemein darin Übereinstimmung in der Literatur herrscht, daß bei Anfallsbeginn in frühen Lebensjahren die schlechteste Prognose besteht, wogegen Anfälle, die später beginnen eher zur Regression neigen.

Bezüglich des Anfallsrezidivs nach Absetzen der Medikation fand Juul-Jensen (1964) bei Patienten, deren Anfälle im Alter zwischen 0 und 9 Jahren eingesetzt hatten, eine höhere Rezidivhäufigkeit als bei solchen, deren Anfälle erst im Alter zwischen 10 und 19 Jahren begonnen hatten. Janz und Sommer-Burkhardt (1977) hingegen ermittelten bei Patienten mit einem Anfallsbeginn innerhalb der ersten 9 Jahre eine niedere, im Alter zwischen 10 und 20 Jahren jedoch eine hohe Rückfallsquote.

Die vorliegende Arbeit kann die Angaben in der Literatur, wonach Anfälle, die bereits im ersten Lebensjahr beginnen eine sehr schlechte Prognose aufweisen, nicht bestätigen. Unter der Gesamtzahl von 114 Patienten, bei denen die Krankheit einen so günstigen Verlauf genommen hatte, daß die Medikation abgesetzt werden konnte, waren die Anfälle immerhin bei 33 % schon im ersten Lebensjahr erschienen. Auch lag bei diesen Patienten die Rezidivhäufigkeit nach Therapiebeendigung mit 26 % relativ niedrig. Gerade bei den Patienten mit Grand mal-Anfällen, die, nach Hess (1958), bei Krankheitsbeginn im ersten Lebensjahr eine äußerst schlechte Prognose aufweisen

sollen, waren in 45 % die Anfälle schon in dieser frühen Zeit aufgetreten. Ebenso ist die Rückfallshäufigkeit mit 35 % bei den Grand mal-Patienten, die in diesem frühen Alter ihre ersten Anfälle hatten hinnehmen müssen, etwas niedriger als bei den übrigen Grand mal-Patienten. Dagegen waren die beiden Kinder mit fokalen Anfällen, die laut Hess (1958), Lombroso (1965) und Beaussart et al. (1967) nur bei frühem Auftreten eine günstige Prognose aufweisen sollen, erst mit 7 und 9 1/2 Jahren erkrankt. Auch bei den psychomotorischen Anfällen, die ähnlich wie Jackson-Anfälle bei späterem Beginn einen sehr schweren Verlauf nehmen sollen (Hess (1958)), läßt sich bezüglich des weiteren Verlaufs keine Bevorzugung eines bestimmten Lebensalters erkennen. Bei den Patienten mit Pyknolepsien hatten die Anfälle nur in 35 % erst im Schulalter begonnen. Allerdings liegt in dieser Gruppe die Rezidivhäufigkeit mit 18 % gegenüber 22 % bei an Pyknolepsie erkrankten Kindern mit früherem Krankheitsbeginn etwas niedriger. Bei den BNS-Krämpfen bestätigen sich die Angaben von Gibbs et al. (1954) und anderer Autoren, wonach diese Anfallsform meistens bereits im ersten Lebensjahr beginnt. Ein ebenfalls ziemlich frühes Auftreten findet sich auch für die myoklonisch-astatisch-akinetischen Anfälle.

Insgesamt findet sich in der vorliegenden Arbeit eine relativ niedrige Rezidivhäufigkeit für Patienten mit Krankheitsbeginn in den ersten 3 Lebensjahren. Vergleicht man jedoch die teils recht widersprüchlichen Angaben in der Literatur (Juul-Jensen (1964), Janz und Sommer-Burkhardt (1977)), was speziell das Problem des Anfallsrezidivs nach Absetzen der antikonvulsiven Medikation betrifft, so wird wahrscheinlich deutlich, daß dem Alter bei Krankheitsbeginn bei Erwägung eines Therapieabbruchs keine allzu große Bedeutung zukommt.

Man findet in der Literatur sehr häufig den Hinweis, daß die antiepileptische Medikation nicht während der Pubertät abgesetzt werden sollte. Bamberger und Matthes (1959) schreiben

über dieses Thema, man solle in der Pubertät den Zeitpunkt der Reduktion und des völligen Absetzens jeweils um 1 - 2 - 3 Jahre und wenigstens 1 Jahr über die Menarche hinauszögern. Auch Pache (1966) meint, in der Pubertät, als einer labilen Entwicklungsphase, solle die Medikation überhaupt nicht abgebrochen werden. Ähnlich empfiehlt auch Gündel (1977) Zurückhaltung mit dem Medikationsabbruch in der Pubertät. Desgleichen schreibt Doose (1977), in der Pubertät dürfe die Therapie wegen der Gefahr von Rezidiven nicht abgesetzt werden.

Livingston (1970) gibt an, daß besonders für Mädchen die Pubertät eine besonders rückfallsgefährdete Zeit ist. Auch Guinard (1976) und Zenker et al. (1957) kommen zum gleichen Ergebnis. Diesen Meinungen widersprechen jedoch etwas die Untersuchungen von Juul-Jensen (1964), indem der Autor bei Patienten, deren Therapie im Alter zwischen 0 und 9 Jahren beendet worden war, eine höhere Rezidivquote ermittelte als bei solchen, die bei Absetzen der Medikation zwischen 10 und 19 Jahre alt waren.

In unserer Arbeit findet sich mit 41 % bei weitem die höchste Rezidivhäufigkeit bei Patienten, deren Therapie im Alter zwischen 8 und 12 Jahren beendet worden war. Dies bestätigt in etwa den in der Literatur vorherrschenden Trend, wonach die Pubertät eine besonders rückfallsgefährdete Zeit ist. Besonders trifft dies für Patienten mit psychomotorischen Anfällen zu. Es mußten nämlich alle 6 Kinder mit psychomotorischen Anfällen, die bei Beendigung der Therapie zwischen 8 und 12 Jahre alt waren, Rückfälle hinnehmen. Auch bei den Patienten mit Pyknolepsien war bei 3 der 6 Kinder mit Rezidiven die Medikation in diesem Alter aufgegeben worden. Bei den Grand mal-Anfällen fand sich die höchste Rückfallshäufigkeit mit 47 % jedoch bei Kindern, die bei Beendigung der Medikation zwischen 4 und 8 Jahre alt waren. Mit einer Rückfallsquote von 40 % erlitten aber auch Grand mal-Patienten, deren Medikation im Alter zwischen 8 und 12 Jahren abgesetzt worden war, in einem ziemlich hohen Prozentsatz Rezidive.

Die niedrigste Rückfallshäufigkeit ergab sich für Patienten, die bei Beendigung der Medikation zwischen 12 und 17 Jahre alt

waren. Unter Umständen finden damit die oben genannten Befunde von Juul-Jensen (1964) eine Erklärung, indem Patienten, deren Medikation im Alter zwischen 10 und 19 Jahren beendet wurde, deshalb eine relativ günstige Rückfallsprognose aufweisen, weil nach dem 12. Lebensjahr nur noch sehr wenige Rezidive eintreten. Bei den Kindern, deren antikonvulsive Therapie bereits in den ersten 4 Jahren aufgegeben worden war, ergab sich mit 25 % eine ebenfalls relativ niedrige Rückfallshäufigkeit, was wie schon im vorigen Abschnitt über das Alter bei Anfallsbeginn die allgemein als schlecht angegebene Prognose der Anfälle mit frühem Anfallsbeginn nicht bestätigen kann.

Während sich die meisten Autoren wie Frantzen (1961), Williamsen und Dahl (1970), Rodin (1968) und Kühl et al. (1967) bezüglich des Krankheitsverlaufs vor Absetzen der Medikation darüber einig sind, daß bei initial großer Anfallshäufigkeit die Prognose einer Anfallskrankheit recht schlecht aussieht, differieren die Meinungen der Autoren, die die Anfallshäufigkeit vor Absetzen der Medikation mit der Rezidivhäufigkeit nach deren Beendigung verglichen haben, ziemlich stark. So schreiben Bamberger und Matthes (1959) zum Problem, inwieweit die initiale Anfallshäufigkeit die Rückfallsprognose nach Absetzen der antikonvulsiven Therapie beeinflusst, daß bei Kindern mit seltenen Anfällen besondere Vorsicht bei der Medikationsbeendigung geboten ist. Auch Zenker et al. (1957) fanden bei Patienten mit ehemals nur seltenen Anfällen eine Rezidivquote von 31 %, während solche mit häufigen Anfällen nur in 18 % rezidierten. Die Autoren begründen dies mit der Annahme, daß man bei Patienten, bei denen ohnehin nur wenige Anfälle auftraten, weniger über den Erfolg der Behandlung aussagen kann als bei denen, wo nach häufigen epileptischen Anfällen die Krämpfe unter der medikamentösen Therapie sistierten. In Juul-Jensens (1964) Untersuchung hingegen korreliert die Rezidivhäufigkeit nach Absetzen der Medikation mit der früheren Anfallshäufigkeit.

Aufgrund unserer Untersuchungen neigen wir eher dazu, uns den ersteren Meinungen anzuschließen, wonach die Anzahl der früheren Anfälle mit der Rezidivhäufigkeit nach Absetzen der antikonvulsiven Therapie negativ korreliert. Dies erwies sich besonders für Patienten mit Grand mal-Anfällen von Bedeutung, da sich bei dieser Anfallsform Rezidivquoten von 14 % bei den Kindern mit häufigen Anfällen und von 41 % bei den übrigen ergaben. Bei den Pyknolepten, BNS-Krämpfen und myoklonisch-astatisch-akinetischen Anfällen ist es unmöglich, diesbezüglich Angaben zu machen, da bei allen Patienten mit diesen Anfallsformen die Anfälle zeitweise häufig aufgetreten waren.

Über den Einfluß der Anfallsdauer auf die Krankheitsentwicklung schreiben Rodin (1968) und Frantzen (1961), daß Anfälle, die statusartig immer wieder auftreten und bis zu mehreren Tagen dauern, eine relativ schlechte Prognose aufweisen. Ähnlich meint Kioerboe (1961), ergäbe häufiges Auftreten von Grand mal-Status eine ungünstige Verlaufsprognose. Juul-Jensen (1964) stellte eine Untersuchung an über die Schwere der Epilepsie und ihre Aussagekraft im Hinblick auf Anfallsrezidive nach Absetzen der Therapie. Der Autor fand bei Patienten mit leichter Epilepsie in 36 % Rezidive, bei solchen mit schwerer jedoch in 50 %.

In der vorliegenden Arbeit über die Wertigkeit der Anfallsdauer bezüglich der Rezidivhäufigkeit nach Therapieabschluß zeigten Patienten mit einer Krampfdauer von mehr als 10 Minuten eine hoch signifikant größere Rezidivhäufigkeit als Kinder mit kürzeren Anfällen. Besondere Bedeutung scheint dies für Patienten mit Grand mal- oder psychomotorischen Anfällen zu besitzen, da bei den ersteren 50 % der Patienten mit einer Anfallsdauer von über 10 Minuten und bei den letzteren alle 3 Kinder mit einer solchen Anfallsdauer Rückfälle erlitten. Dagegen bekamen nur 25 % der Grand mal-Patienten mit einer Höchstanfallsdauer zwischen 1 und 10 Minuten Rückfälle, während von den 3 Kindern mit Grand mal-Anfällen, deren Anfälle nur höchstens eine Minute dauerten, keines mehr rezidierte.

Es bestätigen sich somit im großen und ganzen die von den oben genannten Autoren gefundenen Ergebnisse.

Über die prognostische Wertigkeit einer genetischen Belastung der Patienten auf den Krankheitsverlauf gehen die Meinungen vieler Autoren auseinander. So fand Kirstein (1942) keinen Unterschied in der Prognose zwischen den Gruppen mit bzw. ohne familiärer Belastung. Bridge (1949) und Bamberger und Matthes (1959) haben über ähnliche Befunde berichtet. Dagegen ermittelten Hedenström und Schorsch (1963) bei Patienten, die in Heimen untergebracht waren, eine schlechtere Prognose in der Gruppe mit positiver familiärer Belastung. Strobos und Winston-Salem (1959) geben an, daß in ihrer Untersuchung häufig die Anfallskrankheit bei Patienten, die familiär mit Epilepsie vorbelastet waren, einen sehr schweren Verlauf nahm. Charlton und Yahr (1967) ermittelten, daß bei Petit mal-Patienten das Auftreten von Grand mal-Anfällen positiv mit der Häufigkeit der familiären Belastung korreliert. Kioerboe (1973) meint dagegen, das Auftreten epileptischer Anfälle bei anderen Familienangehörigen sei von keiner prognostischen Bedeutung bezüglich des Krankheitsverlaufs eines Epilepsiepatienten. Was speziell das Problem des Anfallsrezidivs nach Medikationsabbruch betrifft, so meinen Zenker et al. (1957), die prognostische Bedeutung einer familiären Belastung mit Krampfkrankheiten dürfe nicht sehr gravierend sein.

In unserer Untersuchung fanden sich von 114 Patienten nur 7 mit familiärer Belastung. 4 davon hatten Grand mal-Anfälle und je einer Pyknolepsien bzw. myoklonisch-astatisch-akinetische Anfälle. Infolge der geringen Kinderzahl mit genetischer Belastung ist es natürlich nicht möglich, eine Prognose bezüglich der Bedeutung von familiärer Belastung auf das Anfallsrezidiv nach Therapieabschluß zu geben. Eine gewisse Vermutung, wonach eine Anfallskrankheit bei Kindern mit genetischer Vorbelastung oftmals einen besonders schweren Verlauf nimmt, läßt sich unter Umständen aus der Tatsache ableiten, daß der Anteil

der Kinder mit familiärer Vorbelastung an allen Patienten, deren Krankheit einen so günstigen Verlauf genommen hatte, daß es zum Abbruch der Medikation kommen konnte, mit nur 6 % sehr gering ist. Dies würde in etwa die oben genannten Befunde von Strobos und Winston-Salem (1959) bestätigen.

Probst (1960) ermittelte eine ziemlich schlechte Prognose für Anfälle mit rein nächtlichem Auftreten. Williamsen und Dahl (1970) hingegen fanden eine günstige Prognose für Grand mal-Patienten, deren Anfälle nur nachts auftraten. Kioerboe (1961) gibt ebenfalls bei Kindern eine ziemlich gute Verlaufsprognose einer Epilepsie an, wenn die Anfälle nur nachts auftreten. Bridge (1949) behauptet, daß Kinder mit ausschließlich Anfällen in der Übergangsperiode zwischen Schlaf und Wachzustand einen relativ gutartigen Krankheitsverlauf zeigen. Strobos und Winston-Salem (1959) hingegen fanden keine signifikante Beziehung zwischen Prognose und rein nächtlichem Auftreten von Anfällen. Janz und Sommer-Burkhardt (1977) geben wiederum an, daß epileptische Grand mal-Anfälle, die nur im Wachzustand auftreten, sowohl im Verlauf vor dem Absetzen der Therapie als auch nach deren Beendigung bezüglich des Anfallsrezidivs eine schlechtere Prognose aufweisen als rein an Schlaf gebundene Grand mal-Anfälle.

In unserer Untersuchung fanden sich überhaupt nur 21 Patienten, deren Anfälle sich an eine feste Tageszeit hielten. 15 davon litten an Grand mal-Anfällen, 2 an psychomotorischen Anfällen, 3 an Pyknolepsien und einer an BNS-Krämpfen. Die statistische Überprüfung der Rückfallshäufigkeit von Patienten mit tageszeitlich gebundenen Anfällen gegenüber solchen, deren Anfälle sich an keine feste Tageszeit hielten, erbrachte keinen verwertbaren Unterschied. Von den 15 Patienten mit Grand mal-Anfällen waren diese bei 12 nur im Schlaf und bei 3 ausschließlich im Wachzustand aufgetreten. Bei allen 6 Kindern mit Grand mal-Anfällen, die Rückfälle hinnehmen mußten, waren die Anfälle vor Beendigung der Therapie nur aus dem Schlaf

heraus aufgetreten. Dieses Ergebnis widerspricht somit den oben genannten Befunden von Janz und Sommer-Burkhardt (1977), wonach Patienten mit ausschließlicher Schlafepilepsie weniger häufig Rückfälle nach Beendigung der Therapie hinnehmen müßten als solche, deren Anfälle nur im Wachzustand auftraten.

Sowohl, was den Krankheitsverlauf vor Abbruch der antiepileptischen Medikation betrifft, als auch bezüglich der Rezidivhäufigkeit danach, sind sich viele Autoren (Bridge et al. (1947), Alström (1950), Spiel und Strotzka (1954) und Davidson und Lombroso (1954)) darüber einig, daß geistige, neurologische und psychische Defekte sowie Hirnschädigungen die Prognose einer Anfallskrankheit verschlechtern. Yahr et al. (1952) und Arieff (1955) hingegen stimmen damit nicht überein. Oller-Daurella und Marquez (1972) jedoch schreiben, daß im allgemeinen permanente neurologische und geistige Mängel, besonders Oligophrenie oder Demenz, ungünstige prognostische Zeichen für den Verlauf einer epileptischen Erkrankung sind. Gastaut et al. (1966) berichten jedoch, daß Anfälle bei Patienten mit diffuser epileptischer Enzephalopathie bzw. bei Kindern mit BNS-Krämpfen oder myoklonisch-astatisch-akinetischen Anfällen trotz ernster neurologischer oder psychischer Veränderungen häufig verschwinden können. Strobos und Winston-Salem (1959) wiederum schreiben Epilepsiepatienten mit abnormen neurologischen oder mentalen Befunden eine schlechte Prognose bezüglich ihrer Anfallskrankheit zu. Juul-Jensen (1963) fand bei leichter Atrophie im PEG keinen Einfluß auf die Anfallsprognose, während gravierende PEG-Veränderungen einen schweren Krankheitsverlauf ankündigten. Ähnlich ermittelten auch Kühl et al. (1967), daß Anfallskrankheiten bei Patienten mit pathologischen PEG-Befunden einen schweren Verlauf nehmen. Auch Kioerboe (1973) glaubt, eine positive Korrelation zwischen ungünstiger Entwicklung einer epileptischen Erkrankung und geistiger Retardierung zu erkennen. Ein von vornherein

bestehender Schwachsinn oder ein späterer Intelligenzabbau, schreiben Zenker et al. (1957), erfordern besondere Vorsicht beim Absetzen der Medikation, da solche Kinder im allgemeinen auf die Behandlung weniger gut ansprechen oder eher zu Rückfällen neigen. Auch Bamberger und Matthes (1959) geben an, daß bei Kindern mit ausgeprägten psychischen Veränderungen besondere Sorgfalt geboten ist, wenn man einen Therapieabbruch in Erwägung zieht, da diese Kinder vermehrt zu Rückfällen neigen. Juul-Jensen (1964) verglich die Rezidivhäufigkeit nach Abschluß der antikonvulsiven Medikation mit EEG-Befunden der jeweiligen Patienten. Der Autor ermittelte dabei eine etwas höhere Rezidivquote bei Patienten mit leichter bzw. schwerer Hirnatrophie gegenüber solchen mit normalen EEG-Befunden.

In der vorliegenden Untersuchung fand sich eine signifikant schlechtere Rückfallsprognose für geistig retardierte Kinder als für mental normale Patienten. Eine sehr hohe Rezidivhäufigkeit zeigten auch Kinder mit zusätzlichen Symptomen wie Hydrozephalus, Mikrozephalus, Dyskranie, Neurofibromatose, Lähmungen bzw. Verhaltensstörungen.

Es bestätigt sich somit in der vorliegenden Arbeit der einleitend angegebene und von den meisten der oben genannten Autoren vertretene Trend.

Über die Bedeutung des Elektroenzephalogramms als Indikator für die Verlaufskontrollen bei epileptischen Erkrankungen differieren die Ansichten verschiedener Autoren erheblich. So schreiben z.B. Ranheim et al. (1965) in einer Studie, die 108 Epilepsiepatienten umfaßte, daß sie keine Beziehung zwischen EEG und der Anfallsform, der Anfallsfrequenz oder der Prognose fanden. Patienten, die keinerlei Tendenz zur EEG-Normalisierung zeigten, meinen die Autoren, seien während der gesamten Beobachtungszeit anfallsfrei geblieben, wogegen andere Patienten ohne pathologische EEG-Befunde wiederholt Anfälle hatten. Perkins und Laufer (1947) hingegen fanden bei ihrer Untersuchung eine ziemlich gute Korrelation zwischen EEG und der Prognose von Anfallskrankheiten. Kühl et al. (1967) meinen, eine gute Beziehung zwischen einer Änderung des EEG von normal zu abnorm bzw. von abnorm zu normal und dem klinischen Verlauf einer Epilepsie gefunden zu haben. Damit stimmen die Angaben von Juul-Jensen (1964) nur teilweise überein, der bei einer Besserung im EEG eine gute Prognose zu finden glaubte, während er keine Beziehung aufdecken konnte zwischen einer EEG-Verschlechterung und der Verlaufsprognose. Wir fanden eine Reihe von Patienten, die von Anfang an, oft trotz zeitweise vieler Anfälle, niemals abnorme EEG-Befunde gezeigt hatten, während bei anderen, obwohl manchmal fortlaufend iktale Veränderungen aufgetreten waren, die Anfälle sistiert hatten und selbst nach Therapieabschluß nicht wiedergekommen waren. Bei nicht wenigen Patienten mit normalen EEG vor Absetzen der Therapie wiederum hatten sich nach Beendigung der antiepileptischen Behandlung Rückfälle eingestellt. Das EEG scheint demnach nicht nur ein unzuverlässiges Kriterium für den Verlauf einer Anfallskrankheit, sondern besonders auch für die Beendigung einer antikonvulsiven Therapie darzustellen. Diese Einsicht wird auch von vielen Autoren (Rodin (1968), Landolt (1958) und Janz und Sommer-Burkhart (1977)) geteilt. Schmuttermeyer und Stachel (1952) berichten ebenfalls von Patienten, die nach jahrelanger Anfallsfreiheit einen

typisch pathologischen EEG-Befund aufwiesen. Lediglich Juul-Jensen (1964) beobachtete bei denjenigen Patienten, die vor Beginn der Medikation und vor dem Absetzen der Therapie bilaterale ictale Funktionsstörungen aufwiesen, eine größere Bereitschaft zu Anfallsrezidiven. Fokale ictale Veränderungen hatten eine günstigere Prognose als fokale Delta-Veränderungen. Hess (1958) erklärt die von ihm ebenfalls beobachtete Diskrepanz zwischen persistierenden ictalen Veränderungen und Anfallsfreiheit mit einer sogenannten bioelektrischen Nachreifung. Dose (1971) warnt ausdrücklich davor, das EEG als Kriterium für die Therapie zu überschätzen und macht auf folgende Einschränkungen aufmerksam: Eine ganze Reihe von EEG-Merkmalen, besonders diejenigen, die für eine konstitutionelle genetisch determinierte Krampfbereitschaft typisch sind, treten weitgehend altersabhängig auf. Zum Beispiel kann bei Kindern mit Infektkrämpfen bei systematischen Verlaufsuntersuchungen nicht selten beobachtet werden, daß das zunächst nur geringgradig veränderte EEG sich im 5. - 8. Lebensjahr vorübergehend verschlechtert und sogar bilateral-synchrone Spikes und Waves zeigt, die dann später wieder spontan verschwinden. Solche Entwicklungen wurden bei Kindern gesehen, die nie vorher antikonvulsiv behandelt worden waren und einen vollkommen komplikationslosen Lebensverlauf zeigten.

Um diesen Befund nachzugehen, haben wir bei allen Patienten, die im letzten EEG vor Absetzen der Medikation bzw. in der ersten EEG-Kontrolle ictale Veränderungen gezeigt hatten, trotzdem aber keine Rückfälle erlitten hatten, untersucht, ob die Mehrzahl dieser Kinder bei Ableitung der angegebenen EEG zwischen 5 und 8 Jahre alt waren. Wir fanden jedoch, daß bei diesen Kindern zur Zeit der Ableitung der erwähnten EEG kein Lebensalter besonders bevorzugt war. Weiter sind wir nun der Frage nachgegangen, inwieweit EEG-Verlaufsuntersuchungen bezüglich der Prognose eine bessere Aussage erlauben als einzelne EEG-Befunde vor Absetzen der Medikation. Dabei ergab sich eine erstaunlich gute Korrelation zwischen EEG-Verlauf und Wiederauftreten von Anfällen nach Beendigung der medikamentö-

sen Therapie. Bei Kindern, bei denen sich die EEG verschlechtert hatten, traten in 75 % Rezidive auf. Hatten die EEG keine Änderungstendenz gezeigt, so sank die Rückfallsquote bereits auf 36 %. Bei Patienten mit einer sich bessernden EEG-Entwicklung stellten sich in nur noch 19 % der Kinder Rezidive ein. Ähnlich lagen die Verhältnisse bei den EEG-Kontrollen nach Beendigung der Therapie. Die Frage, ob vor Absetzen der Medikation noch iktale bzw. nur noch unspezifisch abnorme Veränderungen vorhanden sind, scheint demnach weniger von Bedeutung zu sein als die Frage, wie frühere EEG im Vergleich dazu aussahen. Somit besitzt ein Patient, bei dem früher nie pathologische EEG-Veränderungen vorkamen, vor dem Absetzen der antikonvulsiven Therapie sich jedoch unspezifisch abnorme Störungen zeigten, eine schlechtere Prognose auf weitere Anfallsfreiheit als einer, der mit vormals hoch pathologischem EEG (Absencemuster, Hypsarrhythmie, permanente generalisierte iktale Veränderungen) jetzt nur noch vereinzelt iktale Veränderungen hat. Ebenso sollte man bei einem Patienten, der längere Zeit nach Therapieabschluß normale EEG aufwies, bei dem sich aber plötzlich unspezifisch abnorme Funktionsstörungen einstellten, eher an eine Wiederaufnahme der antiepileptischen Medikation denken als bei einem Kranken, der auch nach dem Absetzen konstant vereinzelt fokale bzw. sogar auch generalisierte iktale Veränderungen zeigt. Selbst Patienten, deren EEG trotz Anfällen niemals pathologisch waren, hatten eine höhere Rezidivquote als solche, deren EEG vormals hoch pathologisch waren und vor dem Absetzen der Medikation nur noch vereinzelt iktale Veränderungen aufwiesen.

Im Vergleich von EEG-Verlauf und Anfallsform erwies sich die große Bedeutung der Verlaufsbeurteilung im Hinblick auf die Relevanz des Elektroenzephalogramms bei Beendigung der antiepileptischen Therapie besonders für Grand mal-Anfälle.

Alle Patienten mit Grand mal-Anfällen und EEG-Verschlechterung erlitten Rückfälle. 41 % der Patienten, bei denen sich die EEG nicht geändert hatten, bekamen erneut Anfälle, wohin-

gegen nur 20 % der Patienten mit Besserungstendenz Rezidive hinnehmen mußten.

Weniger deutlich waren die Ergebnisse jedoch bei den übrigen Anfallsformen.

Analog dem EEG-Verlauf vor Absetzen der Medikation erwies sich der EEG-Verlauf nach deren Beendigung als empfindlicher Indikator bei Grand mal-Anfällen, während er bei anderen Anfallsformen wiederum weniger von Bedeutung zu sein scheint. Vergleichbare Untersuchungen über den EEG-Verlauf bei Patienten, bei denen die Medikation abgesetzt wurde, finden sich merkwürdigerweise kaum in der Literatur. Zenker et al. (1957) stellten bei einem Patientenkollektiv der Wiener Kinderklinik einen höheren Prozentsatz an Rückfällen bei anfallskranken Kindern fest, deren EEG-Veränderungen unverändert geblieben waren oder eine Verschlechterung im Verlauf aufgewiesen hatten. Darüber hinaus berücksichtigten sie auch die sogenannte bioelektrische Reifung, die bei den Kindern, die ein Anfallsrezidiv nach Absetzen der Medikation gezeigt hatten, signifikant häufiger fehlte. Garsche (1954) empfiehlt bei EEG-Normalisierung einen Abbruchversuch der Medikation, schreibt aber, daß ansonsten keine gesetzmäßigen Beziehungen zwischen klinischer Besserung des Krampfsyndroms und der hirnelektrischen Aktivität bestehen. Melin (1954) berichtet dazu, daß er bei Patienten, die 1 - 1 1/2 Jahre anfallsfrei sind und bei denen sich im EEG eine Verbesserung oder Normalisierung zeigt, versucht, die Therapie abzusetzen. Nach Strobos und Winston-Salem (1959) weisen Patienten, bei denen sich das EEG vor dem Absetzen der Medikation normalisierte, nach Therapiebeendigung in der Mehrzahl einen günstigen Krankheitsverlauf auf. Bamberger und Matthes (1959) fordern bei unverändert pathologischen EEG-Befunden besondere Vorsicht vor dem Absetzen der Medikation. In einer anderen Arbeit schreibt Bamberger (1969), daß eine Besserung des EEG gelegentlich mit der klinischen Besserung konform geht, aber auch 3 - 5 und mehr Jahre nachhinken kann. Pache (1966) meint, man müsse die Medikation noch ein Jahr nach Normalisierung des EEG hinaus trotz Anfallsfreiheit fortsetzen.

Zusammengefaßt läßt sich sagen, daß die meisten Autoren eine isolierte Betrachtung einzelner EEG als wenig aussagekräftigen Indikator für die Frage nach einer Therapiebeendigung ansehen. Bei den wenigen Untersuchungen, die sich mit dem EEG-Verlauf beschäftigen, scheint jedoch eine optimistische Haltung bezüglich der Aussagekraft des Elektroenzephalogramms für das Absetzen der antiepileptischen Medikation vorzuherrschen. Auch in der vorliegenden Arbeit erwies sich die EEG-Verlaufskontrolle als wichtiger Faktor, den man bei der Erwägung eines Absetzversuches sicherlich nicht vernachlässigen sollte.

Janz und Sommer-Burkhardt (1977) verglichen die Krankheitsdauer vor Absetzen der Therapie mit der Rückfallshäufigkeit hinterher, um zu eruieren, ob bei einer bestimmten Krankheitsdauer eine besonders geringe bzw. eine besonders hohe Rezidivhäufigkeit besteht. Sie ermittelten einen Modalwert in der Krankheitsdauer bei den Patienten, die nicht rezidierten, von 6 und bei den Kindern mit Rückfällen von 5 Jahren. Der Unterschied zwischen den Gruppen mit bzw. ohne Rezidive ist, wie die Autoren meinen, prognostisch von geringer Bedeutung. Wir selbst fanden keine prognostische Beziehung zwischen der Dauer der Medikation bis zum Sistieren der Anfälle und der Rückfallshäufigkeit nach Absetzen der Therapie. Dieser Befund bestätigt in etwa das oben erwähnte Ergebnis von Janz und Sommer-Burkhardt (1977).

Über die Zeit, die Patienten bei Anfallsfreiheit weiter unter medikamentöser Therapie stehen sollten, werden in der Literatur recht unterschiedliche Angaben gemacht. Juul-Jensen (1964) und Janz und Sommer-Burkhardt (1977) gehen davon aus, daß

anfallsfreie Patienten noch mindestens 2 Jahre Medikamente einnehmen müssen, bevor an ein Absetzen der Therapie gedacht werden kann. Von Oller-Daurella und Marquez (1972) werden dagegen sogar 10 Jahre Anfallsfreiheit vor Abschluß der Behandlung gefordert. Selbst nach dieser langen Behandlungszeit trotz Anfallsfreiheit, meinen die Autoren, würden einige Patienten noch rezidivieren. Die Verfasser glauben ferner, daß speziell bei Patienten mit Pyknolepsien eine so lange Zeit sicherlich nicht nötig wäre, um die Patienten absencenfrei zu halten. Dennoch müßten auch diese Patienten so lange therapiert werden, um mögliche Grand mal-Anfälle zu verhindern. Dagegen fordern Autoren wie Lennox (1945), Forster (1951), Hughes (1952), Garsche (1954) und Melin (1954) anfallsfreie Mindestzeiten, die zwischen einem und 4 Jahren variieren. Dreyer (1959) hält 5 Jahre Behandlung ohne Anfälle vor Therapiebeendigung für erforderlich. Bamberger (1969) und Förster (1978) wiederum meinen, 2 Jahre Medikation trotz Anfallsfreiheit müßten genügen, daß die Patienten weiterhin anfallsfrei blieben. Autoren wie Guinarl (1976) und Gold und Carter (1972) geben 3 Jahre Medikation bei Anfallsfreiheit als ausreichende Zeit bis zur Medikationsreduktion an. Livingston (1970) meint, man solle die Medikation in voller Dosierung bei Patienten mit Petit mal-Anfällen fortsetzen, bis diese mindestens 4 Jahre keine Anfälle mehr bekommen haben. Doose (1977) fordert für die Beendigung der Medikation 3 - 5 jährige Anfallsfreiheit mit zusätzlicher EEG-Normalisierung. Gündel (1977) wiederum glaubt, 2 - 3 Jahre Medikation ohne Anfälle müßten bis zum Absetzen der Medikation ausreichen. Zenker et al. (1957) fanden keine deutliche Korrelation zwischen der Länge der Zeit, in der Patienten trotz Anfallsfreiheit antiepileptische Medikamente erhielten und der Krankheitsentwicklung nach deren Absetzen. Er empfiehlt, 1 1/2 - 2 Jahre nach dem letzten Anfall bis zur Medikamentenreduktion abzuwarten. Pache (1966) vertritt die gleiche Auffassung. In der vorliegenden Untersuchung ergab sich die höchste Rezidivquote bei Patienten, die maximal ein Jahr bei Anfallsfrei-

heit antikonvulsiv behandelt wurden. Nach 5-jähriger Anfallsfreiheit vor Absetzen der Medikation sinkt die Rezidivhäufigkeit in statistisch auffälliger Weise. Bei Patienten, die zwischen einem und 5 Jahren anfallsfrei unter Medikation standen, kann keine sichere Frognose im Hinblick auf die Rückfallshäufigkeit nach Beendigung der antiepileptischen Therapie erstellt werden. Vergleicht man die Ergebnisse anderer Autoren mit den Befunden der vorliegenden Arbeit, so läßt sich sicherlich sagen, daß bei Patienten nie die antikonvulsive Therapie abgesetzt werden sollte, bevor sie nicht mindestens 1 1/2 Jahre anfallsfrei waren. Eine gewisse Sicherheit, daß keine Anfallsrezidive nach Behandlungsabschluß auftreten werden, scheint man erst nach etwa 5 Jahren Medikation trotz Anfallsfreiheit zu erlangen. Trotzdem finden sich, wie Oller-Daurella und Marquez (1972) meinen, sogar unter Patienten, bei denen erst nach 10-jähriger Anfallsfreiheit die antiepileptische Therapie beendet worden ist, immer wieder einmal welche mit Rezidiven.

Juul-Jensen (1968) berichtet von 35 % Rezidiven innerhalb der ersten beiden Jahre nach Absetzen der medikamentösen Therapie. Einige Rückfälle hiervon traten jedoch bereits in der Zeit der langsamen Medikationsreduktion auf. Trotzdem rezidivierten immerhin noch 25 % der Patienten innerhalb der ersten 2 Jahre nach Beendigung der antiepileptischen Medikation, während im dritten Jahr nur noch 1,4 % und im vierten Jahr 9 % Rückfälle erlitten. Janz und Sommer-Burkhardt (1977) berichten von 85 Patienten, bei denen trotz Anfallsfreiheit mindestens noch 2 Jahre antikonvulsiv therapiert worden war, bis die Behandlung abgesetzt wurde. Bei 32 davon traten Rückfälle auf innerhalb einer Zeitspanne von 3 Tagen bis 10 Jahren nach Therapieabschluß. Die Beobachtungszeit der Patienten, die rezidivfrei blieben, erstreckt sich von 1/2 Jahr bis zu 21 Jahren nach Beendigung der Therapie. Bei der Hälfte der Patienten mit Rückfällen ereigneten sich diese, schreiben die Auto-

ren, innerhalb der ersten 3 Monate, nachdem die Medikation abgesetzt worden war. Wiederum 3 Monate später waren es bereits 2/3. Die Autoren glauben deshalb, daß die größte Gefahr, Rezidive zu erdulden, sich im Laufe der ersten Monate verringert. In der Untersuchung von Zenker et al. (1957) variierte die Zeitspanne vom Medikationsabschluß bis zum Auftritt von Rezidiven bei den einzelnen Patienten so unregelmäßig, daß die Autoren keine bestimmte Zeit nach Absetzen der Therapie als besonders rückfallsgefährdet bzw. besonders rezidiv sicher angeben können.

In unserer Untersuchung sinkt die Rückfallsquote von 18 % im ersten Jahr nach Absetzen der medikamentösen Therapie ziemlich regelmäßig auf 7 % im fünften Jahr, wobei bei Kinder, die noch länger unter Kontrolle standen, obwohl sie anfallsfrei waren, keine Rezidive mehr auftraten. Es bestätigt sich somit die in der Literatur überwiegend vertretene Ansicht, wonach Rückfälle gehäuft kurz nach Beendigung der Medikation eintreten und mit der Länge der anfallsfreien Zeit ohne Antikonvulsiva zurückgehen. Patienten, die mindestens 5 Jahre therapiefrei anfallsfrei blieben, kann man wohl in den allermeisten Fällen als geheilt ansehen.

Bedenkt man nun abschließend noch, daß Autoren wie Janz und Sommer-Burkhardt (1977) und Kühl et al. (1967) eine Heilungschance bei Epilepsie-Patienten zwischen 21 % und 27 % angeben, und vergleicht dazu Ergebnisse von Habermaas (1901), der bereits um die Jahrhundertwende eine Heilungshäufigkeit von 10,3 % beschreibt, so erkennt man, daß die Prognose der Epilepsie auch nach Einführung der Antikonvulsiva sich nicht allzu sehr gebessert hat. Obwohl die Rückfallshäufigkeit nach Absetzen der Medikation hoch ist, wie die vorliegende und auch andere Untersuchungen (Juul-Jensen (1964), (1968), Janz und Sommer-Burkhardt (1977) usw.) aufzeigen, erhebt sich angesichts der schweren Nebenwirkungen der Antikonvulsiva doch wieder

die Frage, ob es unbedingt nötig ist, die Patienten allzu lange medikamentös zu therapieren, zumal es nicht klar ist, wieviele Kinder, die nach Beendigung der antiepileptischen Therapie Rückfälle erlitten haben, nicht auch unter fortgesetzter medikamentöser Behandlung rezidiert hätten.

E. Zusammenfassung

Es wurden 114 Krankenverläufe von anfallskranken Kindern untersucht, deren antiepileptische Medikation nach einem anfallsfreien Intervall abgesetzt worden war. Bei 51 davon waren Grand mal-, bei 10 psychomotorische-, bei 2 fokale- und bei 51 Petit mal-Anfälle aufgetreten. Von den letzteren hatten 31 Pyknolepsien, 8 BNS-Krämpfe und 12 myoklonisch-astatisch-akinetische Anfälle bekommen. Insgesamt erlitten 35 (30,7 %) Kinder Rückfälle. 19 von diesen waren vor Beendigung der antikonvulsiven Therapie an Grand mal-, 7 an psychomotorischen Anfällen, 6 an Pyknolepsien, 2 an BNS-Krämpfen und ein Kind an myoklonisch-astatisch-akinetischen Anfällen erkrankt. Es erhielten also 37,7 % der Grand mal-Patienten, 70 % der an psychomotorischen Anfällen leidenden Kinder, 19,3 % der Pyknolepsie-Patienten, 25 % der BNS-Patienten und 8,5 % der an myoklonisch-astatisch-akinetischen Anfällen leidenden Kinder Rückfälle, während von den 2 Kindern mit Jackson-Anfällen keines rezidierte.

Eine hoch signifikant größere Rückfallsquote ergab sich mit 51 % bei Patienten, deren Anfälle zeitweise länger als 10 Minuten gedauert hatten, als bei Kindern, deren Anfälle kürzer waren. 50 % der Grand mal-Patienten und alle Kinder mit psychomotorischen Anfällen, deren Anfälle bisweilen über 10 Minuten gedauert hatten, rezidierten.

Je seltener die Anfälle vor Absetzen der Medikation aufgetreten waren, desto größer war die Rezidivhäufigkeit. Mit 41 % Rückfällen bei Grand mal-Patienten mit seltenen Anfällen, erwies sich die Anfallshäufigkeit vor allem bei Kindern mit dieser Anfallsform von Bedeutung für die Prognose eines Rezidivs. Eine hoch signifikant größere Rückfallshäufigkeit ermittelte sich mit 56 % bei debilen und psychomotorisch zurückgebliebenen Kindern gegenüber 19 % bei geistig normal entwickelten Patienten. Von den Kindern mit zusätzlichen Symptomen wie, Hydrozephalus, Mikrozephalus, Dyskranie, Neurofibromatose, Lähmungen bzw. Verhaltensstörungen rezidierten 50 %, wäh-

rend Kinder ohne solch schweren Schädigungen und ohne mentale Retardierung nur in 15,6 % Rückfälle erlitten.

Während von den EEG-Befunden vor Medikationsbeginn sich keine prognostische Bedeutung auf den Krankheitsverlauf nach Therapieabschluß aufweisen und sich von den letzten EEG-Ableitungen vor Beendigung der antikonvulsiven Medikation nur eine sehr geringe prognostische Wertigkeit aufzeigen ließ, erbrachte die Verlaufsbeurteilung der EEG-Entwicklungen vor Absetzen der Medikation bezüglich der Prognose eines Anfallsrezidivs ~~da-~~nach ein signifikantes Ergebnis. So ergaben sich Rückfallsquoten von 75 % bei Patienten, deren EEG sich vor Absetzen der Medikation verschlechtert hatten, von 36 % bei solchen mit unveränderten EEG und von 20 % bei Kindern mit gebesserten EEG. Besondere Bedeutung scheint dabei der EEG-Verlauf bei Patienten mit Grand mal- bzw. pyknoleptischen Anfällen zu besitzen, da von den ersteren alle Kinder mit verschlechterten, 41 % derer mit unveränderten und nur 16 % der Patienten mit gebesserten EEG-Verläufen rezidierten und bei den Patienten mit Pyknolepsien sich die Rezidivquoten bei solchen mit verschlechterter, unveränderter bzw. gebesserter EEG-Entwicklung wie 50 : 17 : 16 verhalten.

Ähnlich lagen die Verhältnisse bei den EEG-Kontrollen nach Absetzen der Medikation. Während ein einzelnes Kontroll-EEG sich von nur zweifelhafter prognostischer Wertigkeit auf den weiteren Krankheitsverlauf nach Therapieabschluß erwies, fand sich bei der Beurteilung der EEG-Verlaufsentwicklung nach Absetzen der Medikation wiederum ein signifikantes Ergebnis. Danach rezidierten 54 % der Patienten, deren EEG sich ohne antikonvulsive Therapie verschlechtert hatten, wohingegen von den übrigen Kindern nur 17 % Rückfälle erlitten. Besonders bedeutsam im Hinblick auf die Prognose eines Anfallsrezidivs erwies sich die EEG-Verlaufsbeurteilung nach Therapieabschluß wiederum für Patienten mit Grand mal- bzw. pyknoleptischen Anfällen. Bei der Überprüfung, ob bei einem bestimmten Alter vermehrt ictale Veränderungen auftreten, ohne daß es zu Anfallsrezidiven kommt, konnte keine Bevorzugung eines bestimmten Lebensalters ermittelt werden.

Während die Krankheitsdauer sich von keiner besonderen

prognostischen Wertigkeit auf das Anfallsrezidiv nach Therapiebeendigung erwies, scheint der Länge der Zeit, in der die Patienten trotz Anfallsfreiheit weiter antiepileptisch behandelt werden, eine größere Bedeutung für die Prognose eines Anfallsrezidivs nach Medikationsabschluß zuzukommen. So rezidierten Patienten, die bei Absetzen der Therapie weniger als ein Jahr anfallsfrei waren, in 40 %, solche, die trotz Anfallsfreiheit zwischen 1 und 5 Jahren antikonvulsiv behandelt worden waren, in 32 %, während von 11 Kindern, die noch länger trotz Anfallsfreiheit antiepileptisch therapiert worden waren, keines mehr Rückfälle hinnehmen mußte..

Die Gefahr, Rückfälle erdulden zu müssen, scheint mit der Länge der Zeit, die die Kinder nach Abschluß der Medikation bereits anfallsfrei sind, abzunehmen. Während im ersten Jahr nach Therapiebeendigung 18 % rezidierten, senken sich die Rückfallsquoten in den folgenden Jahren ziemlich gleichmäßig bis auf 0 %, bei 8 Patienten, die länger als 5 Jahre medikationslos anfallsfrei waren.

F. Literaturverzeichnis

- Alström, C. H. : A study of epilepsy in its clinical, social and genetic aspects.
Acta Psychiat. et Neurol. Suppl. 63: 1-84, (1950)
- Arieff, A. J. : Some problems in long term analysis in an epileptic clinic.
Quart. Bull. North-western Univ. M. School 29: 18-20, (1955)
- Bamberger, Ph. : Cerebrale Anfälle.
In: Schmid, F. und Asperger, H. (Eds.)
Handbuch der Kinderheilkunde. Neurologie - Psychologie - Psychiatrie
Springer Berlin, Heidelberg, New York (1969)
- Bamberger, Ph. und Matthes, A. : Anfälle im Kindesalter.
Karger Basel, München (1959)
- Beaussart, M., Beaussart-Boulenge, L. und Lesoin, J. J. : On 340 cases of infantile convulsions.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 22: 95-106, (1967)
- Bridge, E. M., Kajdi, L. und Livingston, S. : A 15-year study of epilepsy in children.
A. Res. Nerv.- Ment. Dis., Proc. 26: 451-458, (1947)

- Bridge, E. M. : Epilepsy and convulsive disorders in children.
McGraw Hill New York (1949)
- Burke, J. B. : The prognostic significance of neonatal convulsions.
Arch. Dis. Childh. 29: 342-345, (1954)
- Charlton, M. H. : Long-term follow-up of patients with
und Yahr, M. D. : petit mal.
Arch. Neurol. (Chic.) 16: 595-598, (1967)
- Dalby, M. A. : Epilepsy and 3 per second spike and wave rhythms. A clinical, electroencephalographic and prognostic analysis of 346 patients.
Acta Neurol. Scand. Suppl. 40: 3+, (1969)
- Davidson, D. T. Medical progress: epilepsy.
und Lombroso, C. : New England J. Med. 251: 853-858, (1954)
- Doose, H. : Erkrankungen des Nervensystems.
In: Harnack, G. A. (Ed.)
Kinderheilkunde.
Springer Berlin, Heidelberg, New York (1977)
- Doose, H. : Indikationen zur Einleitung und Beendigung einer antiepileptischen Therapie im Kindesalter.
In: Kruse, R. (Ed.)
Epilepsie.
Thieme Stuttgart (1972)
- Doose, H. und
Scheffner, D. : Zur Therapie und Prognose der Absencen.
Med. Welt (Berlin) 34: 1763-1767, (1962)

- Dreyer, R. :
Therapieschäden durch antiepileptische Mittel unter Berücksichtigung schwerer Nebenwirkungen an Hand der Literatur und eigener Fälle.
Fortschr. Neurol. Psychiat. 27: 401-423, (1959)
- Förster, Ch. :
Nervensystem.
In: Betke, K., Lampert, F. und Riegel, K. (Eds.)
Elementare Pädiatrie.
Thieme Stuttgart (1978)
- Forster, F. M. :
Therapy in psychomotor epilepsy.
J. A. M. A. 145: 211-215 (1951)
- Frantzen, E. :
An analysis of the results of treatment in epileptics under ambulatory supervision.
Epilepsia (Amst.) 2: 207-214, (1961)
- Garsche, R. :
Zur Therapie der Anfallsleiden des Kindes.
Mschr. Kinderheilk. 102: 53-62 (1954)
- Gastaut, H., Roger, J., Soulayrol, R., Tassinari, C. A., Regis, H., Dravet, C., Bernard, R., Pinsard, N. und Saint-Jean, M. :
Childhood epileptic encephalopathy with diffuse slow spike-waves (otherwise known as "petit mal variant" or Lennox syndrome),
Epilepsia (Amst.) 7: 139-179, (1966)

- Gibberd, F. B. : The prognosis of petit mal.
Brain 89: 531-538, (1966)
- Gibbs, E. L., Fleming, M.
M. und Gibbs, F. A. : Diagnosis and prognosis of
hypsarrhythmia and infantile
spasms.
Pediatrics 13: 66-73, (1954)
- Gold, A. P. und Carter, S. : Pediatric neurology.
In: Shirkey, H. C. (Ed.)
Pediatric therapy 881.
The C. V. Mosby Company
Saint Louis (1972)
- Gündel, L. : Neurologie.
In: Frießem, D. H. (Ed.)
Nervenheilkundliches Stoffgebiet.
Rathgeberverlag München (1977)
- Guinarl, J. E. : Epilepsy.
In: Gellis, S. und Kagan, B. M.
Current pediatric therapy 7.
W. B. Saunders Philadelphia (1976)
- Habermaas, S. : Über die Prognose der Epilepsie.
Allg. Z. Psychiat. 58: 243-253,
(1901)
- Hedenström, I. und
Schorsch, G. : Über therapieresistente
Epileptiker.
Arch. Psychiat. Nervenkr. 204:
579-588, (1963)
- Hertoft, P. : The clinical, electro-
encephalographic and social
prognosis in petit mal-epilepsy.
Epilepsia (Amst.) 4: 298-314,
(1963)

- Hess, R. : Verlaufsuntersuchungen über Anfälle und EEG bei kindlichen Epilepsien. Arch. Psychiat. Nervenkr. 197: 568-593, (1958)
- Hughes, J. G. : Treatment of epilepsy. Pediatrics in general practice. McGraw Hill New York (1952)
- Juul-Jensen, P. : Epilepsy. A clinical and social analysis of 1020 adult patients with epileptic seizures. Acta Neurol. Scand. 40: Suppl. 15: 1-148, (1964)
- Juul-Jensen, P. : Frequency of recurrence after discontinuance of anticonvulsant therapy in patients with epileptic seizures. Epilepsia 5: 352-363, (1964)
- Juul-Jensen, P. : Frequency of recurrence after discontinuance of anticonvulsant therapy in patients with epileptic seizures. Epilepsia 9: 11-16, (1968)
- Janz, D. und Sommer-Burkhardt, E. M. : Discontinuation of antiepileptic drugs in patients with epilepsy, who have been seizure-free for more than ten years. In: Janz, D. (Ed.) Epileptology. Thieme Stuttgart (1977)

- Kioerboe, E. : The prognosis of epilepsy.
Acta Neurol. Scand. 36:Suppl. 150: 166-178,
(1961)
- Kioerboe, E. : Medical prognosis of epilepsy.
In: Vinken, P. J. and Bruyn, G. W. (Eds.)
Handbook of clinical neurology.
Elsevier Amsterdam, New York (1973)
- Kirstein, L. : A contribution to the knowledge of the
prognosis of epilepsy.
Acta Med. Scand. 112: 515-523, (1942)
- Kruse, R. : Das myoklonisch- astatische Petit mal.
Springer Berlin, Heidelberg, New York
(1968)
- Kübler, W. : Vitaminmangel.
In: Harnack, G. A. (Ed.)
Kinderheilkunde.
Springer Berlin, Heidelberg, New York
(1977)
- Kühl, V., Kioerboe, E. und Lund, H. : ,The prognosis of epilepsy with special
reference to traffic security.
Epilepsia 8: 195 -209, (1967)
- Landolt, H. : Serial EEG investigations during psychotic
episodes in epileptic patients and during
schizophrenic attacks.
In: Lorentz de Haas, A. M. (Ed.)
Lectures on epilepsy.
Elsevier Amsterdam (1958)
- Lennox, W. G. : Treatment of epilepsy.
Med. Clin. North America 29: 1114-1128,
(1945)

- Lennox, W. G. : Epilepsy and related disorders.
Curchill London (1960)
- Livingston, S. und Pauli, L. : Meprobamat in the treatment of
epilepsy of children.
A. M. A. J. Dis. Child. 94: 277-
285, (1957)
- Livingston, S. : Seizure disorders.
In: Gellis, S. und Kagan, B. M.,
Current pediatric therapy 4.
W. B. Saunders Philadelphia,
London, Toronto (1970)
- Lombroso, C. : Neonatal seizure states.
XI. International congress of
pediatric proceedings.
Ist plenary session, Tokyo,
University of Tokyo Press,
38-49, (1965)
- Melin, K. A. : Die Verwertbarkeit der Elektro-
enzephalographie bei kindlichen
Kramp fzuständen.
Mschr. Kinderheilk. 100: 4-13,
(1954)
- Merrit, H. H. : Medical treatment in epilepsy.
Brit. Med. J. I: 666, (1958)
- Moore, M. T. : Pulmonary changes in hydantoin
therapy.
J. Amer. Med. Ass. 171: 1328-1334,
(1959)

- Mumenthaler, M. : Neurologie.
Ein kurzgefaßtes Lehrbuch für
Ärzte und Studenten.
Thieme Stuttgart (1976)
- Naughton, M. F. : Observations on diagnosis and
medical treatment.
In: Penfield, W. und Jasper, H. H.
(Eds.)
Epilepsy and the functional anatomy
of the human brain, .
J. und Churchill, A. London
(1954)
- Oller-Daurella, L. und
Marquez, J. : Survey of 100 epileptics, who have
not had seizures for ten years or
more.
Epilepsia (Amst.) 13: 161-170,
(1972)
- Pache, H. D. : Die Erkrankungen des Nervensystems.
In: Keller, W. und Wiskott, A.
Lehrbuch der Kinderheilkunde.
Thieme Stuttgart (1966)
- Paal, G. : Katamnestische Untersuchungen und
EEG bei Pyknolepsie.
Arch. Psychiat. Nervenkr.
1964 48-62, (1957)
- Pedersen, H. E. und
Krogh, E. : Decentraliseret behandling og
kontrol af patienter med epilepsi.
Nord. Med. 83: 689-694, (1977)

- Perkins, R. F. und Laufer, M. W. : Follow-up study on eighty cases of convulsive disorder.
J. nerv. ment. Dis. 106: 159-164, (1947)
- Prichard, J. S. : The character and significance of epileptic seizures in infancy.
In: Kellaway, P. and Petersen, I. (Eds.)
Neurological and electroencephalographic correlative studies in infancy.
Grune and Stratton New York (1964)
- Probst, C. : Über den Verlauf von hirnelektrisch stummen Epilepsien.
Schweiz. Arch. Neurol. Neurochir. Psychiat. 85: 357-349, (1960)
- Ranheim, P., Dietrichson, P. und Williamsen, R. : Prognosis in epilepsy. II.
Further report of an investigation.
Acta Neurol. Scand. 41 Suppl. 13: 497-507, (1965)
- Rodin, E. A. : The prognosis of patients with epilepsy.
Thomas Springfield Illinois (1968)
- Schmuttermeier, E. und Stachel, I. : Therapeutische Erfahrungen mit Hydantal-Sandoz und Mesantoin bei der Behandlung der Epilepsie im Kindesalter.
Österr. Z. Kinderheilk. 7: 133-134, (1952)

- Spiel, W. und Strotzka, W. : Die Epilepsie des Kindes- und
H. : Jugendalters.
Arch. Psychiat. 192: 34-46, (1954)
- Strobos, R. R. J. und Prognosis in convulsive disorders.
Winston-Salem, N. C. : Arch. Neurol. Psychiat. 1: 216-225,
(1959)
- Trolle, E. : Drug therapy of epilepsy.
Acta. Psychiat. Scand. 36, Suppl.
150: 187-199, (1961)
- Überla, K. : Biomathematik
Universität München (1975)
- Williamsen, R. und Poliklinisk behandling og kontroll
Dahl, E. : av epileptikere.
Nord. Med. 84: 1038-1041, (1970)
- Yahr, M. D. und Merritt, The drug therapy of convulsive
H. H. : seizures.
Int. J. Neurol. (Montevideo) 1:
76-82, (1959)
- Yahr, M. D., Sciarra, D. Evaluation of standard anticonvul-
Carter, S. und Merritt, sant therapy in three hundred and
H. H. : nineteen patients.
J. Amer. Med. Ass. 150: 663-667,
(1952)
- Zenker, Ch., Groh, Ch. Probleme und Erfahrungen beim
und Roth, G. : Absetzen antikonvulsiver Therapie.
Neue Öst. Z. Kinderklinik 2: 152-
163, (1957)

Herrn Priv. Doz. Dr. Chr. Förster danke ich für die
Überlassung des Themas und seine stets freundliche und
hilfreiche Betreuung.

Den Schwestern Therese und Wildtrud aus dem EEG-Labor
möchte ich für ihre große Hilfsbereitschaft danken.

Lebenslauf

Am 20. Januar 1954 wurde ich, Gerhard Georg Schmidberger, als zweites Kind des Realschuldirektors Georg Schmidberger und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Karl, in Rosenheim geboren.

Nach vierjährigem Volksschulbesuch von 1960 - 1964 in Rosenheim trat ich in das Ignaz-Günther-Gymnasium in Rosenheim über, an dem ich nach neun weiteren Jahren im Juni 1973 das Reifezeugnis erwarb.

Seit dem Wintersemester 1973/74 studiere ich Medizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München und möchte am Ende des Sommersemesters 1979 den dritten Abschnitt der ärztlichen Prüfung ablegen.

Im August 1975 bestand ich die ärztliche Vorprüfung, im August 1976 den ersten Abschnitt der ärztlichen Prüfung und im August 1978 den zweiten Abschnitt.

Zur Zeit befinde ich mich im praktischen Jahr, dessen erstes Drittel ich im Westkrankenhaus in Augsburg auf einer internen Station absolvierte. Das zweite Drittel dient der praktischen Ausbildung in der Chirurgie im Krankenhaus München-Schwabing. Den letzten Teil des praktischen Jahres werde ich in der zweiten gynäkologischen Klinik der Universität München verbringen.

